

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 207

Considérations sur un Cas de Tétanie au cours d'une Diarrhée chronique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean LASSALE

Né le 10 Janvier 1894, à Meaux

Médecin Aide-Major de 1^{re} Classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



MACON

J. BUGUET-COMPTOUR, IMPRIMEUR

4, RUE ST-NIZIER ET 1, RUE SENECE.

1920

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 207

Considérations sur un Cas de Tétanie au cours d'une Diarrhée chronique

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Mai 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean LASSALE

Né le 10 Janvier 1894, à Méaux

Médecin Aide-Major de 1^{re} Classe

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



MACON

J. BUGUET-COMPTOUR, IMPRIMEUR

4, RUE ST-NIZIER ET 1, RUE SENECE.

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, MORAT, TESTUT,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER ROQUE BARD
Cliniques Chirurgicales	{	TIXIER BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements.....		FABRE
Clinique ophtalmologique		ROLLET
Clinique de maladies cutanées et syphilitiques.....		NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....		LEPINE
Clinique des maladies des enfants.....		WEILL
Clinique des maladies des femmes.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, radiologie, physiothérapie.....		CLUZET
Chimie biologique		HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.....		MOREL
Matière médicale et Botanique.....		MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		GUIART
Anatomie		LATARJET
Anatomie générale et Histologie.....		POLICARD
Physiologie		DOYON
Pathologie interne		COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....		MOURIQUAND
Anatomie pathologique		PAVIOT
Médecine opératoire		X...
Médecine expérimentale et comparée		ARLOING F.
Médecine légale		Etienne MARTIN
Hygiène		COURMONT (P.)
Thérapeutique		PIC
Pharmacologie		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	X...	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	Chargés des fonctions d'agrége :
BARRAL	BRETIN	SAVY	MM.
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	BONNAMOUR
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT
LAROYENNE	TAVERNIER	PIERY	FAVRE
VORON	CADE	COTTE	GRAVIER
NOGIER	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
	GARIN		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PAVIOT, Président ; M. POLICARD, Assesseur ;
M. SAVY, Prof. agrégé ; M. FROMENT, Prof. agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE ET A MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE

DE MES CAMARADES MORTS POUR LA FRANCE

A MES MAITRES

des Facultés de Médecine de Nancy et de Lyon

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Chevalier de la Légion d'Honneur

Que nous remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et a bien voulu nous aider de ses conseils. Nous le prions de recevoir ici l'assurance de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

La tétanie est une maladie rare en France. « On peut parcourir pendant plusieurs mois tous les services, tant d'enfants que d'adultes des hôpitaux parisiens, sans en trouver aucun cas et on n'observe plus d'épidémies comme jadis ». (L. GUINON). *

Durant ces derniers mois, il nous a été donné d'observer, dans le service de M. le Professeur agrégé SAVY, un malade atteint de cette affection. Ancien dysentérique amibien (il avait encore des kystes dans ses selles), paludéen (on trouva de l'hématozoaire dans son sang), atteint d'une diarrhée chronique extrêmement rebelle, il présenta, à deux reprises, des crises de tétanie nettement caractérisée. Et, ce qui nous frappa surtout, c'est par deux fois, au moment où l'on avait enfin réussi à arrêter sa diarrhée que se manifestèrent chez lui les accidents convulsifs.

Son histoire clinique nous parut présenter un triple intérêt :

(*) Comptes rendus de la Soc. d'Obst., Gynecol. et Pédiatrie de Paris, Décembre 1889.

1° Du fait de rareté de la complication dont il était atteint;

2° Du fait de l'association de la diarrhée chronique et du paludisme, ces deux affections devant être considérées, nous le verrons plus loin, comme des facteurs étiologiques certains, bien que d'inégale importance, de la tétanie;

3° Du fait des conditions toutes particulières dans lesquelles les contractures tétaniques firent chez lui leur apparition.

Partant de cette observation, il nous a paru qu'il pourrait être intéressant de chercher à débrouiller le double problème qui se posait ici et d'exposer les hypothèses que nous avons pu être amené à former à son sujet. Car le problème est double : étiologique et pathogénique.

1° *Le problème étiologique.* — Notre malade est atteint de diarrhée chronique mais c'est aussi un paludéen. Quelle est, dans l'apparition des crises tétaniques, la part qui revient à chacune de ces deux affections?

La diarrhée chronique a, de tout temps et si unanimement été considérée comme un des facteurs étiologiques les plus évidents de la tétanie qu'il semblera peut-être paradoxal de supposer qu'elle ait pu ne pas jouer ici le rôle primordial dans l'apparition des accidents convulsifs. Et, cependant, le paludisme, lui aussi, soit dans ses manifestations aiguës, soit sous une forme larvée, peut provoquer des crises de tétanie. Nous n'en voulons pour preuve que les deux observations que nous rapportons dans le chapitre suivant. Nous en

pouvons citer plusieurs autres. Or, notre malade était un paludéen; le jour même de sa mort, on a trouvé de l'hématozoaire dans son sang. Pourquoi ne pas admettre que l'infection paludéenne ait pu jouer un rôle dans l'apparition des accidents tétaniques. Il nous a paru que la question méritait tout au moins d'être discutée.

2° *Le problème pathogénique.* — Il ne saurait être question d'étudier ici, dans tous leurs détails, les nombreuses théories pathogéniques de la tétanie. Nous nous proposons seulement, au sujet du cas tout particulier qui nous occupe, de chercher à déterminer le mode d'action de la maladie initiale et de tenter d'expliquer la relation qui existe, ou tout au moins semble bien exister, entre l'arrêt du flux diarrhéique et l'apparition des contractures.

Nous présenterons ce travail sous la forme suivante :

I. — Dans un premier chapitre nous rapporterons l'observation qui constitue notre point de départ. Nous exposerons les résultats fournis par l'autopsie et l'examen histologique des organes. De l'histoire de la maladie, des constatations anatomo-pathologiques nous chercherons à dégager les points les plus saillants.

II. — Nous passerons ensuite à l'étude de l'étiologie de l'affection. Nous discuterons la valeur relative de la diarrhée chronique et du paludisme comme cause déterminantes, chez notre malade, des accidents tétaniques.

III. — Restera alors à établir le mode d'action de ces maladies. Pour cela, nous nous adresserons à chacune des théories pathogéniques jusqu'ici proposées. Nous chercherons à adapter chacune d'elles à ce cas parti-

culier. Nous retiendrons et étudierons surtout la théorie de l'auto-intoxication intestinale et la théorie parathyroïdienne qui nous ont paru ici plus spécialement applicables.

IV. — Nous terminerons enfin en proposant, de l'apparition des accidents de tétanie chez notre malade, l'explication qui nous semble être la plus logique et s'accorder le mieux avec les faits observés.

CHAPITRE I

OBSERVATION I. — (Service de M. le Professeur SAVY, salle Président-Carnot, lit 76.)

R., Jean-Baptiste, 42 ans, cultivateur, entré à l'hôpital pour entérite dysentérique.

A. H. — Père mort, à 45 ans, de pleurésie. Mère morte un an avant de la même affection.

A. P. Fièvre typhoïde à 26 ans, sans complications. En 1908, âgé de 31 ans, il s'engage dans l'armée coloniale, passe deux ans à Tien-Tsin, puis trois ans à Madagascar, puis vingt-deux mois à la Réunion. Il contracte le paludisme, à Madagascar, en 1912, sans complications. Revient en France en août 1914, rejoint le front.

En juillet 1915, il est évacué pour entérite dysentérique. Il reste deux mois en traitement dans un hôpital de Châlons-sur-Marne : selles fréquentes (vingt à trente par jour), sang, glaires, débris de muqueuse. Les selles ont parfois l'aspect de véritables crachats sanglants, épreintes et tenesme. Il est traité par l'émétine qui modifie les selles, les rend plus abondantes, moins fréquentes et fait disparaître le sang. Disparition rapide des phénomènes douloureux.

Depuis, le malade semble n'avoir jamais été complètement

rétabli. Il reste sujet à de fréquentes crises diarrhéiques s'accompagnant de polyurie et de soif intense.

Depuis un mois environ, les désordres intestinaux se sont manifestés avec une nouvelle intensité : 12 à 15 selles par 24 heures, abondantes, liquides, jaunâtres, n'ayant nullement l'aspect crachat sanglant des selles dysentériques; un peu de ténésme. Le malade a maigri de 15 kilos environ. Dégoût pour la plupart des aliments : pâtes et potages sont seuls supportés.

A l'entrée : malade très amaigri, aspect cachectique, teint terreux, langue saburrale. Météorisme abdominal, corde colique légèrement douloureuse. Foie normal. La rate ne paraît pas augmentée de volume.

Reins : polyurie intense. 7,000 grammes d'urines.

Le 14 novembre. — Léger disque d'albumine. L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier.

La température, à l'entrée, est de 38°4. Elle retombe le lendemain à la normale.

Le 20 novembre. — Epreuve de la durée de la traversée digestive. Durée : 14 h. 30. L'examen des selles a révélé la présence de kystes amibiens. La polyurie persiste (6.500 grammes) Il s'agit, en somme, d'une diarrhée chronique consécutive à une dysenterie amibienne, ainsi qu'en témoignent l'existence d'une poussée antérieure traitée par l'émétine et la constatation actuelle de kystes dans les selles.

Du 14 au 21 novembre. — Aucun médicament n'est donné. On prescrit seulement le repos, les applications chaudes et le régime. Les selles se maintiennent à 8 ou 10 par jour.

Le 21 novembre. — On ordonne la pâte de RAVAUT à la dose de 5 cuillerées par jour et un lavement au nitrate d'argent à 0 gr. 25 pour 1.000. Amélioration rapide. Le nombre des selles

tombe à 5 le premier jour du traitement, à 4, 3, 2 les jours suivants.

Le 27 et le 28 novembre. — Aucune selle.

Le 28 novembre. — Le malade, pendant la nuit, a souffert de fourmillements et de crampes dans le bras gauche. Il présente ce matin une déformation caractéristique de la main gauche, les doigts réunis en cône, le pouce rapproché de la paume et en extension, en somme la main d'accoucheur classique. Cette contracture est douloureuse. On provoque également de la douleur en cherchant à étendre les doigts. Les mouvements du poignet sont indolores. Rien aux membres inférieurs sinon un léger œdème à la face interne des cuisses et au niveau des tibias.

Urines : 6,000 grammes. Pas d'albumine, on supprime provisoirement la pâte de RAVAUT.

Le 29 novembre. — Extension des phénomènes de tétanie à la main droite. Signe de CHOWSTECK négatif.

Le 30 novembre. — A la suite de la cessation du traitement la diarrhée reparait dans l'après-midi (12 selles dans la journée). Immédiatement les accidents tétaniques ont disparu.

1^{er} décembre. — Signe de TROUSSEAU positif : la ligature du bras gauche fait réapparaître complètement la contracture (10 selles dans la journée).

2 décembre. — Le malade étant traité uniquement par les lavements au nitrate d'argent, aucune amélioration ne se produit. Les selles sont au nombre de 20.

3^e décembre. — On donne la pâte de RAVAUT sans opium : 3 cuillerées à café par jour. Immédiatement les selles tombent de 20 à 7 puis 4. Elles sont toujours liquides. Pas de tétanie. Depuis le malade a continué à prendre de la pâte de RAVAUT et

les selles se sont maintenues à 4 par jour avec, cependant, une poussée aiguë où elles ont atteint le nombre de 10. Reprise de poids sans œdèmes (54 kilogrammes alors que le malade à l'entrée pesait 49 kil. 500). Aspect moins cachectique. Polyurie et polydipsie moindres (2 à 3 litres d'urines par jour). Les selles sont composées parfois de scybales nageant dans du liquide. L'alimentation est assez abondante. Plus de tétanie, mais quelques fourmillements à l'extrémité des doigts.

23 décembre. — On supprime la pâte de RAVAUT.

Après suppression de la pâte, l'amélioration ne persiste pas. La diarrhée reparait (10 à 12 selles par jour) et le malade se cachectise. On donne 8 grains de kho-sam par jour qui améliorent légèrement l'état du malade.

3 janvier. — En raison de l'urgence d'une thérapeutique active on redonne la pâte de RAVAUT sans opium et on fait des piqûres d'émétine.

Amélioration rapide. Les selles tombent à 4 puis 2 par jour.

5 janvier. — *A la suite de la cessation de la diarrhée, réapparition des symptômes de tétanie dans les membres supérieurs. Pendant la nuit, des contractures douloureuses apparaissent également aux membres inférieurs* Signe de CHOWSTECK négatif. Comme à la précédente crise on note, un léger œdème des membres inférieurs au niveau du tibia et à la face interne des cuisses. Urines : 4,500 grammes. Pas d'albumine. On suspend la médication antidiarrhéique.

6 janvier. — La recherche d'albumine soluble dans les selles est positive.

10 janvier. — Purgation. Sulfate de soude quotidien à la dose de 5 grammes. *La diarrhée reparait rapidement, abondante et jaunâtre. Disparition des contractures douloureuses : aux membres inférieurs, à peu près complètement avec dispa-*

rition de l'œdème; aux membres supérieurs persistent encore la flexion du pouce et une flexion légère des doigts. Signe de TROUSSEAU positif, CHOWSTECK négatif. Urines 2.000 grammes; pas d'albumine.

11 janvier. — On donne 8 grains de kho-sam par jour qui, au bout de quatre jours améliorent un peu le malade.

Puis traitement par l'iodure double d'émétine et de bismuth, sans résultat appréciable. Persistance de la diarrhée, mauvais état général.

21 janvier. — Très gros disque d'albumine dans les urines (1.000 grammes).

22 janvier. — On redonne la pâte de RAVAUT en même temps que 5 grammes de sulfate de soude par jour. Sur sa demande, le malade est mis au régime de la viande crue.

27 janvier. — Le malade hésite à prendre la pâte en quantité suffisante; il redoute l'arrêt de sa diarrhée, sentant revenir les fourmillements et un début de contracture. La viande crue qu'il a réclamée est très bien tolérée et réussit à merveille. En raison de la théorie de Mac Callum (Métabolisme de la chaux dans la production de la tétanie) on donne à titre préventif 5 grammes de Chlorure de Calcium par jour.

29 janvier. — Le résultat du traitement semble satisfaisant : le malade augmente de poids; les selles sont un peu moulées, leur nombre descend à 3 ou 4 par jour. *Cependant les accidents tétaniques n'ont pas reparu comme les deux fois précédentes: il n'y a que des fourmillements dans les doigts et une ébauche de signe de Trousseau par la compression élastique.* La nuit le malade est réveillé par des fourmillements sans contractures. On donne la pâte de Ravaut opiacée jointe au Chlorure de Calcium.

30 janvier. — Urines : 4500 grammes. Léger disque d'albumine.

5 février. — Amélioration sensible de l'état intestinal (2 à 3 selles par jour) sans réapparition de la tétanie. Urines 4000 grammes; très faible disque d'albumine.

11 février. — Apparition dans la soirée d'un accès fébrile à type paludéen. Le dernier accès remonte à 1916 à Perpignan. T = 39,8 et retombe à 37,8 le 12 au matin.

12 février. — A 4 heures du soir nouveau frisson. T = 39,5. Le malade meurt subitement au début d'un nouvel accès de paludisme. L'examen du sang, pratiqué le matin même, avait révélé la présence de petits schizontes.

AUTOPSIE

Cadavre amaigri sans œdèmes. A l'ouverture du thorax pas de liquide dans la plèvre. Quelques adhérences lamelleuses surtout à droite où elles sont un peu plus denses. Pas d'ascite ni de péritonite. Quelques adhérences périvésiculaires.

Poumons. — *Gauche.* Quelques adhérences à la partie moyenne. Pas de traces de tuberculose ancienne ou récente. Pas de noyau d'hépatisation; légère congestion de la base.

Droit. Adhérences à la base surtout au niveau de la plèvre diaphragmatique. Congestion de la base. Ni tuberculose, ni hépatisation.

Cœur. — Poids 290 grammes. Aspect très flasque. Surcharge graisseuse considérable sous le feuillet viscéral du péricarde. Pas de lésions valvulaires. Teinte pâle du myocarde.

Œsophage. — Normal. *Estomac.* — Petites suffusions sanguines à la surface de la muqueuse.

Intestins. — Le gros intestin présente au niveau du cœcum

une muqueuse très congestionnée avec de petits points hémorragiques. Tout son trajet est parsemé de points blancs sous muqueux (psorentérie). Au niveau du colon transverse, aspect moins congestif mais celui-ci se retrouve sur toute la portion terminale du gros intestin. *C'est surtout à la partie inférieure, dans les 50 derniers centimètres, sauf cependant l'ampoule rectale, qu'il présente le maximum d'altérations. La paroi apparaît épaissie et surtout on note la présence de plaques ecchymotiques disséminées irrégulièrement qui semblent correspondre à d'anciennes ulcérations sans que cependant on trouve à ce niveau de dépressions de la muqueuse.* Rien à l'appendice.

L'intestin grêle présente seulement en certains points une vascularisation un peu excessive.

Foie. — Ni cirrhotique ni gras, simplement un peu congestionné. Poids 1350 grammes.

Rate. — Simplement hypertrophiée. Poids 200 grammes.

Pancréas. — Augmenté de volume. Teinte rosée plutôt que grisâtre. Au niveau de la tête petits foyers hémorragiques disséminés. Poids 130 grammes.

Reins. — De volume normal. Surface lisse. Coloration plus foncée que normalement surtout au niveau des pyramides qui présentent une teinte un peu violacée. Décapsulation facile. Poids 160 grammes.

Capsules surrénales. — Quelques suffusions sanguines.

Cerveau. — Congestion des méninges molles qui se décolloquent facilement. Aux deux hémisphères, surtout vers le lobe occipital gauche et au niveau des régions frontale et temporale du même côté, lésions discrètes caractérisées par un petit piqueté hémorragique et un aspect un peu grenu et irrégulier de la surface.

Corps thyroïde. — Normal. Pas d'altérations macroscopiques. Malgré une dissection attentive de la région les parathyroïdes externes n'ont pu être retrouvées.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Les coupes ont été incluses dans la paraffine et soumises à la triple coloration de Pierre Masson.

Corps thyroïde. — La structure apparaît normale; les vésicules sont de volume inégal, les unes volumineuses, remplies de la substance colloïde, les autres plus petites à lumière parfois indistincte. Les cellules qui les bordent ne sont nullement altérées. Les cloisons fibreuses interstitielles ne sont pas épaissies et nulle part on ne constate d'infiltration par les éléments inflammatoires.

La parathyroïde interne apparaît avec ses caractères habituels, ses cordons pleins et ses éléments cellulaires qui ont conservé leur aspect normal. *Il n'y a en particulier ni sclérose, ni foyers, hémorragiques ou inflammatoires.*

Reins. — Ils présentent surtout une hyperhémie assez accentuée; les vaisseaux dans la zone médullaire principalement sont fortement dilatés. Cet état congestif se retrouve dans la substance corticale où l'on note, outre la dilatation vasculaire, de petits foyers apoplectiques sous-capsulaires. La capsule elle-même est épaissie; en outre les espaces intertubulaires apparaissent plus larges qu'à l'état normal; le tissu fibreux est, à leur niveau, plus abondant; de même autour de certaines glomérules. Il n'y a pas d'infiltration interstitielle par les cellules inflammatoires; on en observe cependant quelques-unes accumulées sous la capsule dans de petites zones très localisées. L'épithélium des tubes urinifères ne présente que des altérations d'apparence cadavérique.

Capsules surrénales. — Rien d'anormal sauf une dilatation des capillaires.

Intestin. — La muqueuse, au niveau du point examiné, est continue. Les follicules clos sont assez notablement hyperplasiés.

Dilatations vasculaires. — La sous-muqueuse est plus épaisse que normalement mais pas d'éléments inflammatoires témoins d'un processus aigu; aucune altération des tuniques musculaires.

Foie. — Aspect de foie cardiaque avec dilatation marquée des capillaires surtout en certaines zones; pas d'altération notable des cellules hépatiques, en particulier pas de surcharge graisseuse, pas de sclérose.

Pancréas. — Pas d'altérations épithéliales mais dans les cloisons interlobulaires épaissies on note une dilatation considérable des vaisseaux et des nappes hémorragiques en certains points.

Myocarde. — Le muscle cardiaque est notablement altéré. Indépendamment de la dissociation segmentaire qui existe au maximum en certains points, on constate à ce niveau que certains fragments de la fibre ont perdu leur striation, se colorent mal et deviennent granuleux. Les espaces interstitiels sont plus larges que normalement; ils ne renferment pas d'éléments inflammatoires.

REMARQUES

De cette observation nous retiendrons plus spécialement, pour en discuter ultérieurement la valeur, les faits suivants :

1°. — Parmi les antécédents, la dysenterie aiguë de 1915. Nous insistons surtout sur le passage à l'état chronique de cette affection : le malade, cinq ans après une dysenterie aiguë, présente encore des kystes amibiens dans ses selles ; son tube digestif était donc depuis longtemps altéré et c'est de longue date qu'il se trouvait, de ce fait, exposé à l'auto-intoxication intestinale.

2° *La polyurie et l'albuminurie*, témoins des altérations rénales. La polyurie est constante, l'albuminurie intermittente. Il ne semble pas que l'apparition de cette dernière soit influencée par les crises de tétanie. On ne l'observe pendant aucun des deux accès.

3° *Le moment d'apparition des accès de tétanie*. — N'est-ce pas un fait frappant de voir, à deux reprises, les contractures se manifester alors que la diarrhée vient de disparaître, persister aussi longtemps que l'évacuation intestinale est suspendue, pour céder enfin à la reprise du flux diarrhéique. C'est le 21 novembre qu'on vier on redonne la pâte de Ravaut sans opium. Les selles tombent à 4, 0, 4, 1, 5, dans les jours suivants. Le 27 et le 28 novembre, aucune selle. Et, le 28, le malade est en pleine crise de tétanie. On arrête le traitement ; le 30 novembre la diarrhée se rétablit : dans la même journée les contractures disparaissent.

Même observation pour le deuxième accès : Le 3 janvier on redonne la pâte de Ravaut sans opium. Les selles tombent à 4, puis 2 par jour. Le 5 janvier, nouvel accès de tétanie qui, cette fois, se prolonge. Le 10 janvier, une purgation provoque une débâcle intestinale ; le 11 au matin la tétanie a disparu.

4° L'amélioration notable obtenue par le traitement

par le chlorure de calcium; la parfaite tolérance de l'intestin malade pour la viande crue.

5° L'accès de paludisme, la découverte de l'hématozoaire dans le sang le jour même de la mort du malade doivent également être signalés. Nous aurons à discuter plus loin le rôle possible de cette affection dans l'apparition des accidents tétaniques.

6° Nous insisterons enfin sur les renseignements fournis par l'autopsie et l'examen histologique des organes.

Chez ce malade ayant présenté des accidents de tétanie, notre attention avait été tout particulièrement attirée sur les glandules parathyroïdes. Or, si les parathyroïdes externes n'ont pu être retrouvées, l'examen histologique pratiqué sur des coupes en série nous révèle du moins une glandule parathyroïdienne incluse dans le corps thyroïde et qui paraît anatomiquement intacte.

Chez cet homme, atteint de diarrhée chronique consécutive à une dysenterie amibienne, nous pensions trouver — et la présence d'albumine soluble dans ses selles nous y autorisait — de graves lésions ulcéreuses du tube digestif, ayant favorisé au plus haut degré les résorptions toxiques. Et l'intestin ne présente, à la vérification, que des lésions congestives et hémorragiques, une sous-muqueuse infiltrée, du tissu lymphoïde hyperplasié, mais un épithélium intact.

Chez ce paludéen, nous avons cru à un foie profondément altéré, dont les cellules dégénérées étaient incapables d'assurer la fonction antitoxique et nous trouvons des cellules hépatiques qui semblent normales.

Le cœur, au contraire, dont aucun signe clinique n'avait jamais traduit les lésions, révèle à notre examen un

muscle en très mauvais état. Il nous semble logique, à ce propos, d'expliquer la mort subite du malade par une brusque défaillance cardiaque, résultant des graves lésions de myocardite que nous avons constatées.

— Quant aux lésions congestives diffusées observées dans les divers organes, elles nous paraissent être la conséquence de l'accès paludéen au début duquel la mort est survenue.

CHAPITRE II

Les Facteurs étiologiques

1° Diarrhée chronique et tétanie

« Tous les auteurs qui ont écrit sur la tétanie ont été frappés du rôle important de la diarrhée chronique dans l'étiologie de cette affection. » (Raymond.)

D'une façon plus générale, la plupart des maladies aiguës ou chroniques à manifestations intestinales prédominantes semblent créer une prédisposition particulière à la tétanie.

Dès 1832, TONNELÉ signalait la diarrhée comme cause unique dans cinq des huit cas qu'il rapportait. Lucien CORVISART, dans sa thèse de 1852, rapportait plusieurs cas de tétanie au cours de dothiésentérie. THOLOZAN, en 1854, à l'hôpital militaire de Constantinople, la voyait survenir chez ses convalescents de typhoïde et de dysenterie.

En 1855, ARAN en observait une véritable épidémie à l'hôpital Saint-Antoine et en rapportait vingt-six cas,

suite de typhoïde. Trousseau, consacrant à la tétanie une importante clinique, et bien qu'il en fit une affection rhumatismale, considérait la diarrhée, pourvu qu'elle fut abondante et rebelle, comme une des causes occasionnelles dont l'action est la plus évidente. Enfin, dans une discussion qui eut lieu en avril 1855 à la Société médicale des Hôpitaux, LASEQUE, TROUSSEAU, BARTHEZ, ROGER, HÉBRARD, ARAN, MAROTTE se trouvèrent d'accord pour admettre l'importance primordiale de ce facteur étiologique.

Depuis, les observations se sont multipliées et c'est de la constatation de ces faits que naquirent les deux théories de la déshydratation et de l'auto-intoxication intestinale.

Dans le cas qui nous occupe, sommes-nous autorisés à rattacher aux troubles intestinaux si intenses et si prolongés que présenta notre malade l'apparition de ses accidents tétaniques?

A priori le rapport étiologique semble évident. Nous venons de dire que la diarrhée chronique est une des affections qui se compliquent le plus fréquemment de tétanie; notre malade, au cours d'une diarrhée chronique, fait des accidents tétaniques. Y a-t-il rien de plus logique que d'admettre le rôle essentiel des désordres intestinaux dans leur apparition?

Mais est-ce bien un rôle exclusif? Avons-nous le droit de ne tenir aucun compte de l'infection paludéenne qui s'est également manifestée chez le malade et était, le jour même de sa mort, en pleine activité. C'est ce que nous nous proposons maintenant de discuter.

2° *Paludisme et tétanie.*

Nous avons déjà commencé quelques recherches au sujet de notre malade lorsque notre attention fut attirée par l'observation tout récemment publiée que nous reproduisons ci-dessous :

OBSERVATION II

(Société médicale des Hôpitaux de Paris. 6 février 1920).

Paludisme à masque de tétanie.

Messieurs P. Hébert et M. Bloch ont observé, à Paris, un malade qui, à la suite d'un refroidissement brusque et prolongé, fut pris de crises de tétanie typiques et répétées avec état général grave. Mis en éveil par la répétition des crises, la fièvre élevée, les sueurs, les auteurs cherchèrent et trouvèrent dans le sang du plasmodium vivax. Le traitement quinqué fit brusquement cesser les crises. Le malade ignorait qu'il fut impaludé. Fait intéressant, dix ans auparavant, à l'occasion de refroidissements, d'angines, d'embarras gastrique, il avait eu des crises fréquentes absolument analogues, qualifiées de tétanie par plusieurs médecins de Moscou.

Les auteurs insistent sur le déclenchement des crises de tétanie et des accès palustres sous l'influence du refroidissement et ils se demandent si la tétanie est une réaction personnelle de ce malade ou s'il ne fait des crises qu'à l'occasion d'accès palustres.

Le paludisme nous paraissait donc là capable de déterminer l'apparition d'accidents tétaniques. Une seconde observation rapportant un fait analogue, vient nous confirmer dans cette idée :

OBSERVATION III

(Résumée)

Archives de Médecine et de Pharmacie militaire. 1902

(Médecin-Major ALBERT)

« Te... Soldat clairon, 3^{me} Zouaves en garnison à Philippeville, 16 mois de service.

Dans ses antécédents accès de fièvre paludéenne contractée l'année précédente au cours des manœuvres. Il est malade depuis 10 jours, la fièvre l'a repris avec ses caractères habituels : grand frisson, chaleur, sueurs; d'abord espacés, les accès sont devenus quotidiens et continus; ils ont pris, dans ces derniers jours une allure grave avec manifestations délirantes, au point que le médecin, croyant à l'apparition imminente d'accidents pernicieux, l'a envoyé de l'infirmerie à l'hôpital.

30 novembre 1900. — Le malade paraît dans un état très grave. Demi coma. T 39,5. Injection de chloryhydrate de quinine.

1^{er} décembre. — Même état grave. T 39,4. Injection de quinine 2 grammes.

2 décembre. — Grande amélioration. La fièvre tombe mais reparait dans la soirée. Nouvelle injection de quinine.

3 décembre. — Grande amélioration. Apyrexie, mais apparition aux deux mains de la déformation en cône, caractéristiques de la tétanie; les contractures ne sont pas douloureuses. Rien aux membres inférieurs. La contracture ne procède pas par crampes ou par crises, elle est à l'état permanent. Ni anesthésie, ni paresthésie, ni troubles vaso-moteurs.

4 décembre. — Nouvel accès paludéen; nouvelle injection de quinine. La tétanie persiste.

5 décembre. — Grande amélioration des contractures. Les doigts commencent à se mouvoir.

6 décembre. — Le malade peut exécuter des mouvements étendus des doigts qui s'écartent facilement. La fièvre est tombée depuis l'avant-veille et n'a pas reparu.

7 décembre. — Le malade est guéri de sa tétanie. Les jours suivants les accès de fièvre ne se sont pas reproduits; il a pu partir en convalescence trois semaines plus tard.

D'autre part, dans l'article de RAYMOND (*) du Dictionnaire de Dechambre, nous relevons le passage suivant :

« Dans une des observations de Dance, il semble qu'on ait eu affaire à une fièvre intermittente larvée évoluant sous les dehors de la tétanie. PERRIN, DELPECH, RABAUD, et plus récemment PAYNEL, ont publié chacun une observation ayant tous les caractères d'une fièvre intermittente larvée. Cette interprétation nous paraît d'autant plus acceptable que, chez les deux malades de Delpech et Paynel, l'administration de sulfate de quinine eut, en très peu de temps, raison des accès de contracture ».

D'après le même auteur, le paludisme pourrait également créer une prédisposition à la tétanie : « Chows-teck a relevé des accès de fièvre intermittente chez un certain nombre de malades affectés de tétanie. »

Tout récemment enfin, parmi les nombreux travaux sur le paludisme parus pendant la guerre, nous trouvons décrits par MONIER-VINARD (**) des troubles physiopathiques surtout moteurs caractérisés par des crampes, de l'hypertonie musculaire avec exagération des réflexes tendineux, auxquels s'ajoutent quelquefois

(*) RAYMOND. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales de la Chambre, article Tétanie.

(**) PAISSEAU. — Les acquisitions concernant le paludisme pendant la guerre. Progrès médical. Septembre 1919,

des troubles sensitifs. En somme, sinon des accidents tétaniques nettement caractérisés, du moins un certain nombre de symptômes bien voisins de ceux de cette affection.

De cet ensemble de faits, il nous est permis de conclure à l'existence d'une tétanie paludéenne.

Or, notre malade avait de l'hématozoaire dans le sang. Devons-nous rattacher à son infection les crises de contractures qu'il présenta, faisant passer au second plan les désordres intestinaux auxquels nous avions tout d'abord attaché une si grande importance?

C'est une interprétation que nous ne croyons pas devoir adopter et en voici les raisons :

1° Au moment où se manifestèrent les accès de tétanie, aucun symptôme ne permettait de supposer que l'infection paludéenne fut encore chez notre malade, en activité : ni frissons, ni fièvre, ni sueurs. Il ne pouvait donc s'agir là, comme dans les deux observations que nous avons rapportées, d'accès paludéens aigus se compliquant de tétanie; mais il était permis de penser, comme dans les observations de Raymond, à une fièvre intermittente larvée évoluant sous le masque de la tétanie.

2° Le meilleur argument contre une semblable interprétation est l'alternance si frappante constatée entre la diarrhée et les accidents convulsifs. C'est là, sans doute, le fait le plus caractéristique de notre observation. Si nous adoptions l'hypothèse d'une tétanie paludéenne, comment arriverions-nous à l'expliquer? Ces deux phénomènes — arrêt de la diarrhée et apparition des contractures — sont, de toute évidence, trop étroitement liés

chez notre malade, pour qu'il nous soit possible de ne pas faire jouer aux désordres intestinaux le tout premier rôle dans la provocation des accidents convulsifs dont il fut atteint.

En raison de ces faits, nous ne croyons pas devoir retenir le paludisme comme facteur étiologique de la tétanie dans le cas qui nous occupe.

CHAPITRE III

Les Théories pathogéniques

Des nombreuses théories pathogéniques de la tétanie, il en est un certain nombre que nous laisserons systématiquement de côté : les unes parce qu'elles n'ont plus cours aujourd'hui, les autres parce qu'elles ne sauraient s'appliquer au cas qui nous occupe. Or, nous avons déjà insisté, au début de ce travail, sur le but extrêmement limité que nous nous étions assigné. Ce que nous voulons, c'est trouver une explication logique des faits cliniques que nous avons observés; et une théorie pathogénique ne saurait nous intéresser ici que dans la mesure où elle est susceptible de s'adapter à ces faits et de nous les expliquer.

Nous commencerons donc par éliminer les théories dites périphériques : 1°. La théorie névritique d'HASSE et SCHULTZE. 2°. La théorie rhumatismale de TROUSSEAU. Ces théories ne sont pas défendables : « La symétrie des phénomènes, l'hyperexcitabilité du système neuro-moteur indiquent suffisamment qu'il s'agit là d'un synchrone commandé par les centres ». (LAMY).

Nous n'insisterons pas davantage sur la théorie ra-

chitique (KASSOWITZ, ELSSCENER), sur la théorie dyscrasique d'Escherich. Ce n'est qu'à la tétanie infantile qu'elles sont applicables.

I

LA THÉORIE DE LA DESHYDRATATION.

En 1867, au Congrès des Médecins allemands de Francfort, KUSSMAUL proposa de l'apparition de la tétanie au cours des affections gastro-intestinales, l'explication suivante :

La tétanie serait produite par la deshydratation des tissus et en particulier par celle des cellules nerveuses de l'encéphale survenant à la suite de grandes spoliations aqueuses; ainsi s'explique son apparition au cours de la maladie de Reichmann, du choléra, de la dysenterie, de la fièvre typhoïde, des diarrhées chroniques.

Théorie séduisante, en vérité, mais trop souvent infirmée par les faits; combien d'observations ne connaissons nous pas de tétanie chez des malades non deshydratés ? « En ce qui concerne le choléra, la tétanie apparaît, non à la période algide, mais pendant la période de réaction, alors que les évacuations alvines ont cessé, et que la deshydratation est en grande partie réparée » (ODDO) (*). Dans la fièvre typhoïde, c'est le plus souvent pendant la convalescence, alors que la diarrhée a depuis longtemps disparue, qu'elle se manifeste; dans la dysenterie, c'est chez ses convalescents que THOLOZAU

(*) ODDO. — Revue de médecine 1896.

la voit survenir. Dans les diarrhées chroniques ? Chez notre malade par exemple ? Dans ce dernier cas, la théorie de la deshydratation est en contradiction formelle avec les faits que nous avons observés ; c'est au moment où s'arrête enfin la diarrhée profuse, où la deshydratation ne se produit plus, que la diarrhée chronique fait son apparition. Comment admettre que l'effet se manifeste alors que la cause n'existe plus ?

La théorie de FLEINER ()*. — En 1899 FLEINER, reprenant et modernisant la vieille théorie de KUSSMAUL, l'exposa ainsi :

« Les accès de tétanie se produisent toutes les fois que l'organisme par vomissements ou diarrhée, perd une grande quantité de liquide. Les toxines tétanisantes ne sont pas d'origine gastrique ou intestinale ; elles résultent de l'activité organique, de l'activité musculaire surtout. Pour pouvoir passer à travers le filtre rénal, elles doivent être à un certain état de dilution ; sinon, n'étant pas éliminées, elles menacent d'intoxication l'organisme même qui les produit. Celui-ci, dans son effort pour s'en débarrasser, les élimine en partie par la paroi gastrique ou intestinale, tout comme il élimine, par la même voie, l'urée et l'ammoniaque pendant une crise d'urémie » (**).

Cette théorie nous satisfait-elle mieux que la précédente ? Retenons la large part qu'elle fait à l'auto-intoxication dans la production des accidents tétaniques et aussi le rôle de suppléance qu'elle attribue au tube digestif compensant par les vomissements et la diarrhée

(*) FLEINER. — Archiv. für Verdaungs-Krankheiten 1899.

(**) JONNESCO ET GROSSMAN. — Presse médicale 1905.

le défaut d'élimination rénale. Mais elle nous semble passible des mêmes graves objections que la théorie de KUSSMAUL : la déperdition de liquide n'est pas un fait constant chez les malades atteints de tétanie; même quand elle s'est produite, la tétanie n'apparaît souvent que tardivement alors que la déshydratation est déjà en partie réparée. Chez notre malade enfin, n'est pas justement au moment où la spoliation aqueuse s'arrête, où la dilution des toxines devrait pouvoir normalement s'effectuer, que les accidents convulsifs font leur apparition ?

II

LA THÉORIE RÉFLEXE.

En 1889 GERMAIN SÉE, dans son *Traité des dyspepsies gastro-intestinales*, proposa de l'apparition de la tétanie au cours des affections du tube digestif, une nouvelle interprétation :

Les contractures tétaniques devaient être considérées, d'après lui, comme des phénomènes réflexes dont le point de départ résidait dans l'excitation pathologique de la muqueuse gastro-intestinale. Il donnait comme arguments essentiels : l'apparition des crises à la suite de lavages d'estomac ou même, simplement d'excitations périphériques; par la palpation ou la percussion de la région épigastrique, on avait pu chez certains sujets faire naître, pour ainsi dire à volonté, les accès de tétanie.

Citons encore, en faveur de cette interprétation, les nombreuses observations où l'helminthiase s'accompa-

gna de tétanie et dans lesquelles l'expulsion des parasites intestinaux fut aussitôt suivie de la disparition des contractures. (TONNELÉ, CONSTANT, IMBERT GOURBEYRE, RIEGEL).

Devons-nous nous arrêter à cette théorie et chercher en elle l'explication des accidents observés chez notre malade ?

Nous ne le croyons pas; elle soulève, en effet, de trop nombreuses objections. « Théorie peu acceptable » écrivaient BOUVERET ET DEVIC. « Bien des malades ont des troubles gastro-intestinaux identiques à ceux que nous avons rapportés chez lesquels les pressions les plus violentes, la palpation la plus consciencieuse de la paroi abdominale ne déterminent jamais le moindre accident spasmodique ». (G. BALLET) (*).

Dans le cas qui nous occupe, rien ne nous paraît en faveur de cette théorie. Chez notre malade la palpation, la percussion de la paroi abdominale nous semblèrent toujours sans influence sur le degré de contracture. L'autopsie ne nous a révélé aucune lésion ulcéreuse étendue ou profonde, susceptible de constituer une épine irritative, point de départ possible de contractures réflexes. Enfin nous ne trouvons pas là l'explication de l'alternance entre le flux diarrhéique et les accidents convulsifs; il nous semble, au contraire, que c'est au moment où la diarrhée se manifestait avec le plus d'intensité que l'irritabilité de la muqueuse intestinale devait être portée à son plus haut degré.

(*) GILBERT BALLET. — Société médicale des hôpitaux, 1889.

III

LA THÉORIE HYSTÉRIQUE.

En 1886 le professeur RAYMOND (*), dans son article du dictionnaire de Dechambre, attirait l'attention sur le rôle considérable que jouait l'hystérie dans le développement de la tétanie.

La thèse ZALDIVAR (**) en 1888, reprenant et développant cette théorie, l'étendait à toutes les tétanies essentielles et peut-être à un certain nombre d'autres. Les signes de TROUSSEAU et de WEISS n'étaient, d'après lui, que des manifestations hystériques. Ils témoignaient seulement de l'hyperexcitabilité du système nerveux chez des névropathes « en état d'opportunité de contraction », suivant l'expression de Charcot.

GILLES DE LA TOURETTE (***), en 1895, confirmait la théorie hystérique par de nouvelles observations. « Il n'est pas douteux, écrivait-il, que la contracture des extrémités avec sa généralisation possible aux muscles du larynx, sa provocation facile par la compression des membres, sa terminaison notée déjà par Trousseau en une violente crise convulsive, ne soit souvent, comme le pensait RAYMOND dès 1886, de nature hystérique; il n'est pas jusqu'au caractère épidémique de certaines observations que n'explique la névrose ».

Et le même auteur, insistant sur l'extrême fréquence

(*) F. RAYMOND. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales. Article Tétanie.

(**) ZALDIVAR. — De la nature hystérique de la tétanie essentielle. Thèse de Paris 1888.

(***) GILLES DE LA TOURETTE. — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière.

de la tétanie hystérique, déclarait qu'au moins en ce qui concerne notre pays, il y aurait bien rarement lieu de se préoccuper d'une autre sorte de tétanie. En dix ans, à la Salpêtrière, dans le service de M. CHARCOT, on n'aurait observé qu'un seul cas de tétanie non hystérique.

La question vaut donc pour nous la peine d'être discutée. L'hystérie ne saurait-elle être mise en cause au sujet des accidents présentés par notre malade ? Les crises convulsives, faut-il les considérer, non pas comme des complications de la diarrhée chronique, mais comme une simple manifestation de la « diathèse de contracture » dont il serait atteint ?

C'est là une hypothèse que nous nous croyons autorisé à écarter. Nous avons soigneusement recherché chez notre malade les différents stigmates de la névrose ; aucun n'a pu être retrouvé.

S'agirait-il d'une hystérie monosymptomatique, d'une « hystérie locale » (ZALDIVAR) ? Mais ce n'est guère là le mode de début ordinaire ni le dénouement de ces accidents : ni traumatisme ni émotion n'ont précédé leur apparition ; jamais de crises convulsives antérieures ; les contractures subsistent pendant le sommeil. Enfin, pour en revenir toujours au même argument, leur apparition si rapide après l'arrêt du flux diarrhéique ne nous est nullement expliquée par cette théorie. Il ne s'agit donc pas là, à notre avis, d'une tétanie hystérique.

IV

LES THÉORIES TOXIQUES.

Nous réunissons sous ce titre toutes les théories qui tendent à expliquer, par l'action sur les centres nerveux de substances toxiques convulsivantes d'origine exogène ou endogène, l'apparition de la tétanie.

Nous les diviserons en trois catégories :

A. — *Les intoxications exogènes.*

B. — *Les toxi-infections.*

C. — *Les auto-intoxications.*

A. — *Les intoxications exogènes*

De nombreux auteurs ont signalé des accidents de tétanie au cours d'empoisonnements par diverses substances toxiques : l'ergotine, le phosphore, le chloroforme, l'alcool, la cocaïne, le plomb et enfin l'opium (*)

Et c'est précisément parce que l'intoxication par l'opium a pu se manifester à son début, dans des cas assez rares il est vrai chez l'homme, par des phénomènes convulsifs rappelant les effets des poisons tétanisants (GUBLER, RABUTEAU), tout comme on en observe dans l'intoxication expérimentale chez les animaux (**), que nous croyons devoir envisager, au sujet du cas de tétanie que nous étudions, la possibilité d'une intoxication exogène.

(*) SOURCE FELDMANN. — Les Tétanies symptomatiques. Thèse de Paris 1908.

(**) MAUGUAT. — Traité élémentaire de Thérapeutique (Tome IV).

Notre malade en effet, au moment où il fit sa première crise de contractures, était depuis plusieurs jours soumis à un traitement par la pâte de *Ravaut* dont il prenait 5 cuillerées à café par jour (une cuillerée à café représentant 0 gr. 10 d'ipéca et 0 gr. 02 de poudre d'opium). A deux reprises, c'est à la suite de ce traitement que se manifestèrent les accidents tétaniques, la cessation du traitement étant rapidement suivie de la sédation des accidents convulsifs.

On peut donc se demander s'il ne s'agirait pas là, chez un sujet prédisposé, d'un début d'intoxication par l'opium à masque de tétanie? Cette hypothèse, nous sommes en droit de la rejeter pour les raisons suivantes :

1° Le malade n'a jamais présenté aucun autre signe d'une intoxication par l'opium;

2° Lorsqu'après la première crise on reprit le traitement par la pâte, on donna celle-ci sans opium; et, cependant, dès que l'arrêt de la diarrhée se fut produit, la tétanie apparut tout aussi rapidement et plus intense encore que la première fois.

B. — *Les toxi-infections.*

Les nombreuses observations de tétanie survenue au cours de maladies infectieuses, même sans manifestations gastro-intestinales prédominantes, la constatation d'un certain nombre d'épidémies, et, enfin, dans quelques cas, la concomitance de certains symptômes (céphalalgie, fièvre, délire, éruptions polymorphes, albuminurie) ont conduit quelques auteurs à l'hypothèse de

l'invasion de l'organisme par un agent toxi-infectieux doué de propriétés tétanisantes (*).

HOCHWART soutint même l'existence d'un microbe spécifique qu'il croyait avoir découvert. Ses travaux, repris par différents auteurs, ne furent jamais confirmés.

A l'heure actuelle, connaissant l'extrême fréquence des lésions parathyroïdiennes dans la tétanie, tenant compte également de la fréquence des altérations de l'appareil thyro-parathyroïdien au cours des maladies infectieuses (GARNIER, BABONNEIX), nous nous croyons autorisé à considérer la tétanie d'origine toxi-infectieuse comme relevant soit d'altérations des parathyroïdes, soit d'intoxications d'origine intestinale. C'est donc dans l'une ou l'autre de ces deux catégories que nous les étudierons.

C. — *L'auto-intoxication intestinale.*

Cette théorie peut s'exposer de la façon suivante : Dans un tube digestif malade, à fonctionnement anormal, il y a production, en grandes quantités, de produits toxiques à propriétés convulsivantes. Ces substances, absorbées à la surface du tube digestif, pénètrent dans la circulation; insuffisamment éliminées par les reins, elles excitent les régions motrices du système nerveux et produisent des phénomènes convulsifs.

Historique. — REUSS (**), en 1881, paraît être le premier auteur qui fit intervenir l'intoxication par rétention

(*) BRUNET. — Considérations sur quelques cas de pseudo tétanos. Thèse de Bordeaux 1901.

(**) REUSS. — De la tétanie. Journal de Thérapeutique 1881.

des matières fécales dans la production de la tétanie. Après lui GALLIARD, en 1885, observant un cas de tétanie gastrique où tous les accidents cédèrent sous l'influence d'un vomitif, conclut à la nature toxique et non réflexe de cette affection.

De cette nature toxique de la tétanie, BOUCHARD chercha à donner une démonstration expérimentale; il démontra que l'urine de ces malades présumés intoxiqués, lorsqu'on injecte aux animaux, est incomparablement plus toxique que l'urine normale.

MULLER (*) étudiant la tétanie gastrique, rechercha sans succès la présence d'un liquide toxique dans l'estomac d'un malade atteint d'hypersécrétion accompagnée de tétanie. Plus heureux, BRIEGER (**) réussit à isoler, dans les mêmes conditions, une substance toxique et convulsivante qu'il nomma peptotoxine et qui était, selon lui, le résultat non pas de la végétation d'un microbe dans un estomac dilaté, mais bien d'un acte chimique.

BOUVERET et DEVIC, dans un important travail, démontrèrent que la peptotoxine de BRIEGER n'existait pas en tant que produit normal de la digestion des matières albuminoïdes; c'est pendant les opérations d'extraction qu'elle prend naissance. Mais, dans les conditions anormales de la digestion d'un estomac hypersécréteur et dilaté, il pouvait se produire une substance toxique résultant de l'action de l'acide chlorhydrique, en présence d'alcool, sur les produits de fragmentation de la molécule albuminoïde; cette substance résorbée par la mu-

(*) MULLER. — Charité. Annales 1888.

(**) BRIEGER, — Ptomaïre, soc. méd., maladies, 1887.

queuse gastrique pourrait provoquer chez l'homme, comme lorsqu'on l'injecte dans les veines d'un lapin, des accidents convulsifs.

CASSAET et FÉRÉ reprenant ces recherches, trouvèrent cette substance toxique et convulsivante chez des ectasiques sans tétanie, citèrent des cas de tétanie chez des ectasiques anacides et enfin nièrent la possibilité de production de l'alcool dans l'estomac par fermentation de l'amidon; or, dans bien des cas de tétanie, les malades n'avaient pas ingéré d'alcool. Ils en conclurent que la résorption gastrique de la substance toxique de BOUVERET et DEVIC, le chlorhydrate d'étylamine, ne saurait être considérée comme la cause déterminante de la tétanie.

C'est alors que les travaux de CHARRIN et de son école, puis ceux de ROGER et de GARNIER, débrouillant la grande question des auto-intoxications d'origine intestinale, démontrant après BOUCHARD l'extrême toxicité du contenu du tube digestif normal et bien plus encore pathologique, déterminant le rôle respectif des différentes défenses de l'organisme contre l'intoxication digestive toujours imminente, mettant enfin en lumière les conséquences possibles de leur fléchissement, vinrent apporter à la théorie de la tétanie par auto-intoxication gastro-intestinale un nouvel appui.

Plus récemment, M. ROBERT, dans le laboratoire du Professeur ROGER, chercha à démontrer l'auto-intoxication intestinale dans les cas de diarrhée en injectant, à des animaux des extraits de déjections de malades atteints de diarrhée cholériforme; il réussit à provoquer des troubles nerveux, des trémulations fibrillaires de

certaines muscles, du nystagmus et enfin des convulsions. Mais MM. HAUSHALTER et SPILLMANN (*), reprenant les mêmes expériences avec des matières de nourrissons normaux ou atteints de gastro-entérite, constatèrent une variabilité des résultats tellement considérable qu'ils n'ont pu tirer de leurs recherches aucune conclusion définitive.

Voilà, résumé aussi brièvement que possible, l'histoire de la théorie de l'auto-intoxication intestinale. Elle s'appuie sur les faits suivants :

1° La fréquence relative de la tétanie au cours des affections du tube digestif : maladie de REICHMANN, cancer du pylore, dilatation du gros intestin, diarrhées chroniques, ou, au contraire, constipation opiniâtre.

2° Parmi les maladies infectieuses, ce sont celles qui présentent des manifestations intestinales prédominantes qui se compliquent le plus fréquemment de tétanie ; fièvre typhoïde, choléra, dysenterie ;

3° La relation frappante qu'il a parfois été permis d'observer entre l'arrêt subit de la diarrhée ou l'établissement d'une constipation opiniâtre et l'apparition des accès de tétanie ;

4° L'influence du traitement de l'affection digestive sur les accidents convulsifs : les phénomènes gastro-intestinaux s'amendent, et, avec eux, disparaissent les troubles digestifs ;

5° Enfin, les résultats acquis par les recherches expérimentales de BOUCHARD, BOUVERET et DEVIC, CHARRIN,

(*) HAUSHALTER ET SPILLMANN. — Des effets expérimentaux des inoculations des extraits de matières fécales des nourrissons. XII^e Congrès international de médecine, Paris 1900.

ROGER et GARNIER qui, si elles n'apportent pas du rôle de l'auto-intoxication intestinale une preuve décisive, n'en fournissent pas moins, en sa faveur, de très sérieux arguments.

Contre cette théorie, une grave objection persiste : c'est l'impossibilité de mettre en évidence la toxine tétanigène. Mais « il faut distinguer les toxines vraies, semblables aux poisons minéraux, aux alcaloïdes et capables d'agir identiquement sur tous les sujets et les toxines relatives, sans action sur le plus grand nombre et ne se manifestant que sur des organes prédisposés. Dans bien des états, on admet l'intoxication sans avoir pu trouver l'origine toxique. Qui donc a vu la toxine de l'urémie? On ne peut attribuer à des résultats négatifs plus d'importance qu'ils en ont. » (LINOSSIER) (1).

Quoi qu'il en soit, maintenant que nous avons retracé l'historique de la thorie gastro-intestinale et rappelé les faits sur lesquels elle s'appuie et les objections qu'elle a suscitées, il nous reste à exposer le mécanisme par lequel elle agit, les défenses qui la combattent, les conditions qui la favorisent. Nous comptons nous étendre un peu longuement sur cette question car elle se rattache, à notre avis, plus étroitement que toutes les autres théories jusqu'ici discutées, au sujet qui nous occupe : mieux que toute autre, elle nous semble susceptible de nous donner la double explication :

a) De l'apparition des accidents de tétanie chez notre malade;

b) Du moment de leur apparition.

(1) LINOSSIER. — Société thérapeutique, Mars 1900.

§ 1. LES POISONS DE L'INTESTIN.

Dans tous les états pathologiques du tube digestif, l'activité de ce grand laboratoire de poisons qu'est l'intestin va se trouver portée à son plus haut degré. C'est qu'en effet les analyses bactériologiques nous ont révélé la différence essentielle qui existe entre la flore microbienne de l'intestin normal et celle de l'intestin pathologique : la flore anaérobie envahit ce dernier d'où les anarobies disparaissent. Or les aérobies sont les microbes qui empêchent la putréfaction tandis que les anaérobies sont au contraire les microbes de la putréfaction.

De plus « les affections inflammatoires aiguës ou chroniques du gros intestin, par la sécrétion abondante de glaires semi-liquides qui accompagnent ces maladies, diluent les matières fécales et les transforment en une bouillie puréiforme, offrant ainsi un merveilleux milieu de culture aux microbes. Aussi ces maladies s'accompagnent-elles toujours d'une odeur excessivement fétide des selles. Elles augmentent au maximum les phénomènes de putridité et favorisent puissamment les phénomènes de l'auto-intoxication digestive ». (A. COMBE).

Chez notre malade, atteint depuis des mois de diarrhée chronique, porteur encore de kystes amibiens dans ses selles, nous sommes donc en droit d'admettre avec de grandes chances de vérité une augmentation considérable de toxicité du contenu du tube digestif.

§ 2. LES DÉFENSES DE L'ORGANISME.

Du fait de l'extrême toxicité du milieu intestinal, l'organisme se trouve donc, même à l'état normal, sous la menace constante d'une intoxication digestive. Contre

les poisons intestinaux il utilise pour sa défense :

1°. — Les organes de fixation, de destruction, de neutralisation des produits toxiques.

2°. — Les émonctoires.

1°. — *Les organes de fixation, neutralisation, destruction.* — Autour de la muqueuse intestinale se trouve disposée une triple ligne de défense :

a) la muqueuse intestinale.

b) le foie.

c) les autres glandes antitoxiques.

a) *La muqueuse intestinale.* — C'est la première barrière dressée contre l'envahissement des poisons et des microbes intestinaux. Elle agit par son action mécanique et par ses diastases, en particulier par l'érépsine (CHARRIN) (*). Cette action antitoxique, les expériences de CHARRIN en ont fourni une démonstration évidente.

« Si vous supprimez chez un lapin cet épithélium par le curettage, si vous le tuez par la chaleur, par la coagulation, par le tanin, si alors vous introduisez dans l'anse ainsi traitée et fermée aux deux bouts 20 à 30 centimètres cubes de sécrétions microbiennes; si vous déposez cette dose dans une anse saine, si enfin vous vous bornez à léser comme dans le premier cas une anse de même longueur chez le troisième lapin, vous voyez, dans ces conditions, l'animal qui a subi la suppression de cet épithélium, qui a reçu les sécrétions, mourir avant les deux autres; vous voyez également survivre le plus long-

(*) CHARRIN. — Les fonctions antitoxiques. Semaine médicale, 1895.
— Leçons de Pathogénie appliquée, 1897.

temps celui qui a reçu cette toxine dans son canal normal (2). »

Ce rôle protecteur de l'épithélium intestinal est donc indiscutable, mais la protection n'est pas absolue.

« Ce revêtement, cette paroi ne suppriment pas toute la toxicité. » Il y a toujours, même chez l'individu sain, une certaine quantité de substances toxiques qui échappe à son action. « Une fraction importante, reprise par la circulation, traverse la paroi de l'intestin pour se rendre au foie qui l'arrête, l'emmâgazine (*). »

Dans les états pathologiques, toute modification, toute altération de la muqueuse se traduira par le passage dans le sang d'entérotoxines en plus grande quantité : « Le gonflement inflammatoire de la muqueuse tel qu'il s'observe dans l'entérite, son atrophie que nous constatons dans l'athrepsie; la présence sur cette muqueuse d'une couche de glaires et de membranes comme elle s'observe dans les entérites chroniques glaireuses ou membraneuses, toutes ces causes, en paralysant la fonction puissante de toxicolyse de la muqueuse, favorisent l'intoxication. » (COMBE.)

Nous aurons à discuter, dans le cours de ce travail, l'importance des lésions intestinales observées à l'autopsie de notre malade et la valeur qu'il convient de leur attribuer.

Le foie. — « Les cellules hépatiques ont pour fonction de puiser dans la veine-porte les substances toxiques qui ont échappé à la première ligne de défense et de soumettre ces entérotoxines à leur puissante action toxico-

(*) CHARRIN. — Les fonctions antitoxiques. Semaine médicale, 1895.

lytique, afin de livrer au sang qui circule dans l'organisme des corps peu toxiques qui puissent s'éliminer plus facilement et sans trop de danger pour l'économie. Le foie est donc, après la muqueuse intestinale, le principal organe protecteur contre les poisons intestinaux (*). »

Sur le rôle antitoxique de la cellule hépatique, nous n'avons pas à insister ici; nous signalerons seulement le surcroît de travail qui incombe à cet organe, au cours d'une affection intestinale, du fait de l'exagération de toxicité du milieu digestif et de l'altération de la barrière épithéliale.

Chez notre malade, ancien paludéen et soumis depuis de longs mois à une auto-intoxication intestinale chronique, nous étions doublement autorisés à supposer une diminution de la valeur antitoxique de la glande hépatique. Cette hypothèse, ni l'autopsie, ni l'examen histologique de l'organe ne nous l'ont confirmée.

c) *Les autres glandes antitoxiques.* — On sait combien leur physiologie est, à l'heure actuelle, encore mal connue : hypophyse, thymus, surrénales, thyroïdes, parathyroïdes, à toutes on a attribué des fonctions antitoxiques. Il semble bien acquis toutefois, à l'heure actuelle, que les glandes parathyroïdes exercent, vis-à-vis des poisons digestifs ayant échappé à l'action toxicolytique de l'épithélium intestinal et du foie, une action neutralisante véritablement spécifique tout comme les surrénales à l'égard des poisons musculaires. On sait que chez des animaux ayant subi une parathyroïdectomie partielle, en état d'insuffisance parathyroïdienne la-

(*) MATHIEU ET ROUX. — Pathologie gastro-intestinale, 1910.

tente, l'ingestion de viande crue, augmentant la toxicité du milieu intestinal, provoque très rapidement l'apparition de phénomènes convulsifs graves. (Louis MOREL.)

Sur cette fonction antitoxique des parathyroïdes, nous aurons à insister longuement au chapitre de la tétanie parathyroïdienne.

Nous venons ainsi d'examiner rapidement les différents organes de fixation, de transformation ou de destruction des produits toxiques d'origine intestinale. Il nous faut maintenant appliquer à l'observation qui nous intéresse les données que nous avons recueillies et chercher à les adapter à l'histoire clinique du malade et aux constatations de l'autopsie. Sommes-nous en droit d'en tirer quelque conclusion?

Le seul fait dont nous puissions tenir compte jusqu'ici, c'est qu'il y avait vraisemblablement chez lui, du fait de son affection intestinale chronique, une augmentation considérable de la toxicité du contenu de son tube digestif. Mais nous n'avons aucune preuve de la diminution de ses moyens de défense, du fléchissement de ses fonctions antitoxiques. Sa muqueuse intestinale? Peut-être présentait-elle des altérations graves au moment où se sont manifestés les accidents tétaniques (la présence d'albumine soluble dans les selles à cette période nous permet de le supposer). Mais, six semaines après, l'autopsie et l'examen histologique nous révèlent un épithélium intestinal anatomiquement intact.

Son foie? Il ne paraît pas avoir été lésé.

Ses autres glandes antitoxiques? Mais celles qui nous intéressent le plus particulièrement, ce sont les parathyroïdes. Il est bien vrai que nous n'avons trouvé chez

ce sujet qu'une seule glandule parathyroïde au lieu des quatre classiquement décrites. Mais de ce que trois de ces glandes n'ont pas été retrouvées, avons-nous le droit de conclure à leur absence et, par conséquent, à une hypoplasie congénitale de l'appareil parathyroïdien, cause d'insuffisance brusquement révélée? C'est là une question que nous aurons à discuter plus loin. En attendant nous nous interdisons de formuler, en faveur de l'auto-intoxication intestinale, cause déterminante des accès de tétanie chez notre malade, tout autre argument que l'augmentation considérable de toxicité du contenu de son tube digestif.

Mais, de toutes les défenses que l'organisme pouvait mettre en œuvre contre ce danger d'intoxication, nous n'avons pas jusqu'ici la preuve qu'il y en ait eu de défaillantes. Notre étude toutefois reste encore incomplète; nous n'avons étudié que les organes de fixation, de destruction des produits toxiques; ni de leurs lésions anatomiques, ni de leur insuffisance fonctionnelle, nous n'avons pu trouver de preuves certaines, mais ce ne sont pas là les seuls modes de défense de l'économie. Même chez un sujet normal, les poisons intestinaux ne sont pas tous neutralisés ou détruits; l'organisme s'en débarrasse en grande partie par ses émonctoires. Dans les états pathologiques, cette fonction d'élimination acquiert une importance primordiale; c'est son étude qui nous fournira peut-être l'explication à la recherche de laquelle nous nous sommes attachés.

2° *Les fonctions d'élimination.* — Le rein et l'intestin constituent les deux grands émonctoires de l'organisme. C'est leur rôle éliminateur, dans les cas d'intoxication

intestinale, que nous nous proposons maintenant d'étudier.

a) *Le rein.* — C'est par l'urine que s'éliminent la presque totalité des substances provenant de la putréfaction intestinale qui ont pénétré dans le sang et qui seules, par conséquent, ont pu agir sur l'organisme. Dans toutes les affections du tube digestif où la toxicité du milieu intestinal se trouve portée à son plus haut degré, où la muqueuse intestinale se manifeste souvent insuffisante, la quantité d'entérotoxines éliminée par l'émonctoire rénal va augmenter dans des proportions considérables. Le rein devient, plus que jamais, la défense essentielle, la principale sauvegarde de l'économie. Toutes les entérotoxines que l'épithélium intestinal a laissés passer en quantités telles que les glandes antitoxiques ne pourraient suffire à les neutraliser, c'est par les urines que l'organisme s'en débarrasse; d'où augmentation considérable, chez ces malades, de la toxicité urinaire.

Mais ce passage incessant de grandes quantités de produits toxiques ne pourra longtemps se prolonger sans dommages pour l'épithélium rénal : tout comme les poisons des intoxications exogènes (plomb, mercure, cantharide), de même que les poisons microbiens des maladies infectieuses, ces entérotoxines, plus lentement peut-être, mais de façon tout aussi certaine, finiront par déterminer de graves altérations rénales.

CHARRIN, cherchant à réaliser chez des animaux des lésions d'intoxication intestinale chronique, obtint, soit par des injections hypodermiques de produits intestinaux à doses faibles et fréquemment répétées, soit en

traumatisant simplement la muqueuse intestinale, des résultats qui présentaient avec les faits de la clinique d'indéniables analogies. Il observa de la cylindrurie, de l'albuminurie, de l'indicanurie; à l'autopsie il trouva des reins mous et pâles, les capsules glomérulaires desquamées, l'épithélium des tubuli irrégulier et granuleux; la néphrite par intoxication était constituée.

Le rein est donc la victime de l'urine hypertoxique qu'il sécrète; ses lésions se traduiront par une diminution considérable de son activité éliminatrice et l'imperméabilité toujours croissante de son épithélium altéré. Dans un organisme où s'accumulent sans cesse les produits toxiques et toxiniens élaborés dans l'intestin infecté, voilà donc un des moyens de défense, le plus important sans doute, qui devient inopérant. Si l'économie ne parvient pas à suppléer, par d'autres voies, à l'insuffisance rénale, les phénomènes aigus d'une auto-intoxication jusque-là latente ne tarderont pas à se manifester.

Et ces lésions rénales, déjà observées par NAZARI (*) chez un certain nombre de malades atteints de tétanie, nous les trouvons réalisées dans le cas qui nous occupe. Cliniquement, nous avions pu les prévoir par l'albuminurie, inconstante il est vrai, et surtout par la polyurie que présentait notre malade. L'autopsie et l'examen histologique nous les ont confirmées.

Nous voilà donc, cette fois, en présence d'un fait positif. Chez cet homme, soumis de longue date à une intoxication intestinale permanente, les reins, organes éliminateurs essentiels, sont devenus en partie insuf-

(*) GRENET. — Nouvelle pratique médico-chirurgicale, article Tétanie.

fisants. Pour échapper aux graves accidents qui le menacent, du fait de cette imperméabilité rénale relative, une seule ressource reste à l'organisme, la même qui entre en jeu au cours d'une crise d'urémie : l'élimination par le tube digestif des produits toxiques et conyul-sivants dont il est encombré.

b) *Les diarrhées d'élimination.*

« En temps qu'appareil éliminateur ou antitoxique, l'intestin s'associe à la lutte contre les matériaux qu'il renferme ». (CHARRIN).

Son rôle antitoxique, nous l'avons déjà étudié au sujet des fonctions de la muqueuse intestinale; c'est de son rôle éliminateur que nous allons maintenant nous occuper.

La fonction éliminatrice s'exerce :

1.° — Sur les produits toxiques qu'il contient.

2.° — Sur les entérotoxines qui ont pu pénétrer dans l'organisme et sont pour lui, en cas d'insuffisance rénale, un grave danger d'intoxication.

1°) Contre l'augmentation des phénomènes de putréfaction du tube digestif, la diarrhée constitue, de toute évidence, un moyen de défense de tout premier ordre : les 15 ou 20 selles qu'avait chaque jour notre malade, réalisant à intervalles rapprochés, un véritable drainage de son tube digestif infecté, assuraient l'évacuation des produits toxiques, pour ainsi dire, à mesure de leur production. Bien que la barrière intestinale fut peut-être chez lui insuffisante, bien que les entérotoxines fussent élaborées en grande quantité, en raison de leur court

séjour dans le tube digestif, leur résorption était réduite au minimum.

2°) Sur les agents toxiques qui ont pénétré dans le torrent circulatoire, la diarrhée exerce également, par suppléance, lorsque la fonction dépurative du rein devient insuffisante, une action éliminatrice; on n'en saurait donner de meilleur exemple que la diarrhée urémique.

BOUVERET et DEVIC ont signalé l'analogie qui existe entre l'intoxication urémique, aboutissant aux accidents convulsifs, et l'auto-intoxication digestive aboutissant à la tétanie.

Dans l'un et l'autre cas, il s'agit de malades accumulant depuis longtemps dans leur sang une substance toxique convulsivante. « *Pour produire cette manifestation nouvelle de l'intoxication chronique dont ils sont atteints depuis longtemps, il suffira également soit d'une exagération dans la production d'une substance convulsivante, soit d'une élimination momentanément insuffisante* ».

Et il semble bien que nous puissions trouver là la solution du problème que nous avons jusqu'ici inutilement cherché : Tout comme un urémique, notre malade suppléait, par sa diarrhée profuse, à la dépuration rénale insuffisante. Que sa diarrhée s'arrête et le drainage intestinal ne se produit plus, l'élimination toxique pas davantage. Il y a rupture de cette sorte d'équilibre qui semblait s'être établi entre la quantité de produits toxiques élaborés dans le tube digestif, la quantité qui passait dans le sang, celle enfin qui était éliminée par l'intestin. Plus de poisons absorbés, moins de poisons

éliminés; les accidents convulsifs, conséquence de l'imprégnation du névraxe par les substances toxiques, ne tarderont pas à se manifester.

Si chez tous ces malades, au contraire, soit par l'arrêt du traitement antidiarrhéique, soit même par l'administration d'un purgatif, on détermine la réapparition du flux diarrhéique, le drainage du tube digestif recommencé, l'apport toxique se trouve sinon complètement tari, du moins considérablement diminué : l'économie peut se débarrasser à nouveau des poisons qui l'encombrent, l'équilibre ancien se rétablit, les contractures disparaissent.

N'est-ce pas déjà par un mécanisme identique d'intoxication autochtone, par ce qu'il appelait l'auto-typhysation, que MICHEL PETER expliquait les accidents de la période réactionnelle du choléra. « La réaction trop rapide, la suppression trop brusque du flux diarrhéique, mettent obstacle à l'élimination des produits toxiques dont la rétention amènent l'état typhoïdique ». Or nous savons bien que, chez les cholériques à la période de réaction, ce n'est pas seulement l'état typhoïdique qu'on peut observer mais encore et bien souvent des accidents de tétanie. *

Appliquant la théorie de l'auto-intoxication intestinale à notre malade, il semble bien qu'elle puisse s'exposer ainsi : La cause déterminante des accidents convulsifs, chez lui, n'est pas la diarrhée chronique dont il est atteint; le fait dominant est l'auto-intoxication intestinale chronique. La diarrhée qui semble, dans son

(*) ODDO: — Etude clinique sur la réaction du choléra. Thèse de Paris 1886.

observation, le fait clinique essentiel, doit être considérée, dans une large mesure, comme une défense de l'organisme : défense contre les produits toxiques élaborés dans l'intestin, défense contre les poisons intestinaux passés dans le sang et que des reins partiellement insuffisants n'arrivent plus à éliminer. Cette diarrhée persistante a, tout au moins en ce qui concerne la tétanie, une action salutaire; elle protège le malade contre une intoxication aiguë d'origine intestinale dont la tétanie n'est que la manifestation.

Nous comprenons ainsi comment, par deux fois, avec une régularité parfaite, la crise de tétanie succède à l'arrêt du flux diarrhéique; ce phénomène que ni la déshydratation, ni la théorie réflexe, ni la théorie hystérique ne pouvaient nous faire comprendre, il semble bien que, seule, la théorie de l'auto-intoxication intestinale puisse nous en donner l'explication.

Et c'est évidemment là un très gros argument en sa faveur; nous ne saurions toutefois nous dissimuler les nombreuses objections qu'elle suscite, et nous allons maintenant les discuter.

§ 3. LES OBJECTIONS.

1° Nous faisons jouer un rôle essentiel à l'augmentation considérable de la toxicité du tube digestif. Et, cependant, chez notre malade, l'ingestion de viande crue qui semblerait devoir porter au plus haut degré les phénomènes de putréfaction, est parfaitement tolérée et ne provoque pas de réapparition des accidents tétaniques.

C'est là une objection de grosse valeur et qui nous embarrasse d'autant plus qu'elle s'oppose également à

la théorie de l'insuffisance parathyroïdienne que nous allons étudier dans le chapitre suivant : nous avons déjà rappelé l'expérience réalisant, par l'ingestion de viande crue chez un chien en état d'insuffisance parathyroïdienne latente, l'apparition très rapide de la tétanie expérimentale. Et, chez notre malade, qu'il s'agisse d'intoxication intestinale ou d'insuffisance parathyroïdienne, la viande crue fut remarquablement tolérée.

Il est incontestable que cette période, où le régime carné réussit à merveille, marque une amélioration sensible et semble annoncer un acheminement vers la guérison. Il est permis toutefois de se demander si ce n'est pas parce que les lésions de la muqueuse intestinale étaient déjà en partie réparées et les résorptions toxiques ainsi considérablement réduites que l'ingestion de viande crue ne provoque chez le malade aucun accident de tétanie?

La tolérance fut-elle, d'ailleurs, absolument parfaite? Si les contractures ne firent pas leur réapparition à cette période, on peut en observer tout au moins tous les signes prémonitoires : fourmillement dans les doigts, ébauche du signe de Trousseau; et ce n'est qu'avec appréhension que le malade continue à prendre la pâte de RAVAUT, s'attendant d'un moment à l'autre, à voir réapparaître la tétanie.

Nous ferons également remarquer que, pendant toute cette période, fut suivi un traitement par le chlorure de calcium, à la dose de 5 grammes par jour. Que ce médicament ait agi, suivant la théorie de Mac CALLUM, en compensant la décalcification de l'organisme, ou qu'il ait eu simplement une action modicatrice sur le système

nerveux, c'est là un point sur lequel nous aurons à revenir dans le chapitre suivant. Toujours est-il qu'il faut, à notre avis, tenir compte de son action.

2° La théorie de l'auto-intoxication intestinale suppose le passage, en quantité considérable, d'entérotoxines dans le torrent circulatoire; ces entérotoxines insuffisamment neutralisées, insuffisamment éliminées, imprégneraient et lèseraient les divers organes et leur action sur le système nerveux se traduirait par des crises de tétanie.

On comprend parfaitement que des affections ulcéreuses du tube digestif, dans lesquelles le relèvement protecteur constitué par l'épithélium intestinal a sur certains points disparu, déterminent une résorption massive de produits toxiques; mais, chez notre malade, l'autopsie ne nous a révélé aucune ulcération intestinale; bien plus l'examen histologique nous a montré une épithélium intestinal anatomiquement intact. Avons-nous le droit, dans ce cas, d'admettre la possibilité d'une résorption intense de produits toxiques?

A cette objection, nous répondrons tout d'abord que, l'autopsie ne nous a révélé aucune ulcération intestinale; n'empêche jamais complètement les résorptions toxiques. C'est au foie et aux autres glandes antitoxiques que sont dévolues leur neutralisation et leur destruction, c'est au rein qu'il appartient de les éliminer. Même avec un épithélium intact ou paraissant tel, il semble qu'on puisse logiquement admettre que, plus intense sera l'élaboration de poisons dans l'intestin, plus considérable sera leur résorption.

Nous ajouterons que, dans un certain nombre d'af-

fections intestinales, le choléra infantile par exemple, l'autopsie ne révèle que des lésions très minimes, souvent une simple hyperhémie de la muqueuse, contrastant avec l'extrême gravité des phénomènes toxiques observés (*). C'est que, de l'intégrité anatomique de l'épithélium intestinal, on ne saurait toujours conclure à l'intégrité fonctionnelle : CHARRIN (**), CASSIN et TEDESCHI ont démontré qu'il était possible, à l'aide de la chaleur, des fluorures, des agents coagulants ou mécaniques, de tuer fonctionnellement les cellules de cette membrane tout en respectant leur anatomie; dans ce cas, les désordres toxiques n'en font pas moins leur apparition.

Nous ferons observer enfin que l'autopsie du malade a eu lieu plus d'un mois après son dernier accès de tétanie. Il n'est pas impossible qu'au moment de cet accès, il fut porteur d'ulcérations intestinales (on retrouva à cette période de l'albumine soluble dans ses selles); la muqueuse intestinale à l'autopsie présentait, par places, un aspect cicatriciel, on peut donc supposer une cicatrisation des ulcérations pendant le dernier mois de la maladie, le malade étant mort subitement au moment où son affection intestinale était considérablement améliorée.

3° La troisième objection qui s'oppose à la théorie de l'auto-intoxication intestinale, telle que nous l'avons comprise et exposée ici, peut se formuler de la façon suivante :

(*) TERRIEN. — Entérite et catarrhe gastro-intestinal. *Journal des praticiens*, 10 Janvier 1920.

(**) CHARRIN. — Le rôle pathologique des poisons de l'intestin. *Semaine médicale* 1904.

Comment peut-on considérer, chez ce malade, la diarrhée chronique comme un mode de défense de l'organisme, ne déterminant les accès de tétanie que par sa disparition, alors que tous les auteurs s'accordent, au contraire, à considérer les diarrhées chroniques abondantes et rebelles comme un des facteurs étiologiques les plus importants de cette affection?

Nous répondrons à cela que la diarrhée chronique, en tant qu'évacuation trop rapide de selles trop liquides, ne saurait être admise comme cause déterminante de la tétanie; ou alors, ce serait revenir à la théorie de KUSSMAUL que nous avons déjà combattue. La cause déterminante réelle est l'affection intestinale dont la diarrhée n'est qu'un symptôme, et cette affection agit, non par les spoliations aqueuses qu'elle provoque, mais par les résorptions toxiques qu'elle entraîne. Nous n'en voulons pour preuve que les quelques observations que nous allons rapporter ici.

De ces observations, aucune, sauf peut-être la première, n'est comparable à la nôtre. Si nous avons cru cependant devoir les reproduire, c'est qu'elles n'en fournissent pas moins, en faveur de la théorie de l'auto-intoxication intestinale, des arguments de grosse valeur. Dans chacune d'elles, en effet, il est un fait constant, dont tous les auteurs ont été frappés : qu'il s'agisse de constipation opiniâtre, de dilatation colique, de diarrhée brusquement interrompue, dans tous les cas nous retrouvons, à l'origine des accidents tétaniques, un défaut d'évacuation des produits toxiques élaborés dans le tube digestif et vraisemblablement aussi de ceux qui ont pu pénétrer dans l'organisme. Que spontanément ou

par une purgation, ou par un lavement, les évacuations intestinales reprennent et, presque immédiatement, on constate la disparition de la tétanie.

L'observation n° 4 est la seule, avons-nous dit, qui soit comparable à celle de notre malade; et encore pourra-t-on nous objecter le long intervalle de temps (10 jours) qui s'est écoulé entre la disparition de la diarrhée et l'apparition des contractures. Nous répondrons à cela que dans certains cas, il semble bien qu'il y ait une période d'incubation de l'accès de tétanie. Reprenant la comparaison de BOUVERET et DEVIC avec l'urémie, nous dirons que tout se passe comme si ces malades accumulaient lentement, progressivement en eux la quantité de poisons nécessaire au déclenchement de la crise. Un moment vient où leur sang est bien près du point de saturation; ils sont alors en imminence de tétanie. A cette période, mais à celle-là seulement, la cause en apparence la plus insignifiante, le moindre apport toxique en excès, peut-être même le simple refroidissement, suffiront à faire apparaître l'accès de tétanie.

OBSERVATION IV

(Résumée).

d'après TROUSSEAU : Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Une femme de 28 ans entrant, le 20 janvier 1848, au n° 32 de la Salle Sainte-Marie. Enceinte de huit mois, elle était affectée de syphilis et portait aux parties génitales externes

de nombreuses plaques muqueuses. Elle avait, en outre, une diarrhée très abondante et très opiniâtre.

Cette femme était tombée dans un état d'affaiblissement et de marasme considérable. le 13 février, elle accouchait d'un enfant mort.

La diarrhée céda enfin, après administration de lavements au nitrate d'argent; cinq jours après l'accouchement, elle était complètement arrêtée. L'appétit revenait, toutes les fonctions digestives reprenaient leur régularité, et de jour en jour on notait un changement notable dans l'ensemble de l'état général. Le 27 février la malade se plaignit d'un peu de gonflement des extrémités inférieures. La nuit suivante elle eut un violent mal de tête et le lendemain on la trouva en proie à une attaque de tétanie. La contracture portait non seulement sur les extrémités supérieures et inférieures, mais encore sur les muscles de la face.

On apprit alors que, depuis son accouchement et même à l'époque où elle était à peine guérie de sa diarrhée, cette femme s'était, à différentes reprises, levée la nuit pour aller, dans la cour de l'hôpital, puiser de l'eau à la fontaine. Dans la nuit du 27 au 28 février, elle avait commis encore cette imprudence, et c'est alors que se déclarèrent les accidents qui menaçaient déjà la veille et qui se manifestèrent avec une épouvantable intensité.

La suffocation semblant imminente, une saignée au bras fut immédiatement pratiquée. Quatre heures après, la contracture des extrémités avait diminué, mais la dyspnée était intense. On ordonna une application de douze sangsues derrière les oreilles, mais à peine eut-on le temps d'en poser deux ou trois que la malheureuse femme expirait.

A l'autopsie on ne trouva aucune lésion matérielle appréciable que des traces de congestion dans les méninges.

OBSERVATION V.

(Résumée).

d'après TROUSSEAU : Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Gros et vigoureux garçon, ouvrier sellier, âgé de 21 ans. Le début de l'affection remonte à quatre ans. Toujours en bonne santé jusque là, sa première attaque l'avait pris subitement pendant un voyage en chemin de fer. Bien que ce fut en hiver, il affirmait ne s'être pas refroidi. Il s'était tout-à-coup aperçu que ses doigts restaient fermés, sans qu'il lui fut possible de les étendre et de s'en servir. L'accès dura deux ou trois heures et, pendant trois mois se répéta tous les jours, la santé générale n'étant d'ailleurs en aucune façon troublée. Le traitement par les émissions sanguines ne fit qu'exagérer les contractures; à mesure que les saignées du bras se répétaient, les crises augmentaient d'intensité, si bien qu'elles ne furent jamais plus fortes qu'après la quatrième. Une application de douze ventouses scarifiées le long de la colonne vertébrale parut faire cesser les accidents qui ne se reproduisirent plus une seule fois dans l'espace de dix mois. A partir de cette époque ils reparurent, et depuis lors ils revinrent chaque année, se répétant chaque jour pendant deux mois et toujours à la fin de l'hiver. Pendant l'été qui précéda son entrée à l'hôpital, le malade eut deux ou trois crises passagères et assez faibles pour qu'il ne fut pas forcé d'interrompre ses occupations. « La santé générale, je le répète, restait bonne; l'appétit avait une régularité parfaite; mais (et c'est le fait sur lequel j'attire votre attention), à la liberté du ventre dont ce jeune homme jouissait d'ordinaire, avait succédé une constipation opiniâtre. Quand, par les purgatifs (50 grammes de sels de Sedlitz) qu'il prenait tous les huit jours, il avait sollicité les évacuations, il était momentanément guéri de ces

accidents convulsifs; mais la constipation revenait plus opiniâtre, et pendant quatre ou cinq jours, il n'avait pas de garde-rebes ».

OBSERVATIONS VI, VII et VIII.

(D^r LAUGMEAD. Société clinique de Londres. 17 janvier 1907)

Le D^r Laugmead rapporte trois observations :

VI. — Le premier cas est un garçon de six ans, admis 5 fois en 17 mois à l'hôpital des Enfants Malades, service du D^r Garrod, atteint chaque fois de tétanie, évacuations de selles membraneuses putrides, distension de l'abdomen et une volumineuse tuméfaction sonore au niveau du flanc droit. *Tout traitement fut inefficace jusqu'à ce qu'on eut recours au lavage du gros intestin par sonde rectale. Celui-ci produisit chaque fois une grande amélioration allant jusqu'au rétablissement.* La dernière attaque fut compliquée de diphtérie mortelle. A l'autopsie, la tumeur sonore était l'anse sigmoïde très dilatée et contenant environ 13 onces de liquide.

VII. — 2^m Observation. Un garçon de trois ans, admis également au service du D^r Garrod, pour sa quatrième crise de tétanie et, comme dans le premier cas, des selles membraneuses et une volumineuse tuméfaction gazeuse. Le lavage fut d'abord suivi du succès mais, un mois après, la diarrhée et un amaigrissement rapide se manifestèrent et le D^r Lane enleva 10 pouces de l'anse sigmoïde dilatée. D'abord l'enfant alla mieux. La mort survint cependant douze jours après. A l'autopsie, ce qui restait du gros intestin fut trouvé complètement dilaté, les parois amincies et atrophiées et aucune trace d'obstruction.

VIII. — 3^me Observation. Une petite fille de deux ans et

demo admise dans le service du D^r Sturges, en 1884, pour des crises répétées de tétanie, distension abdominale, selles pu-trides avec traces d'aliments mal digérés. Les crises persis-tèrent et l'enfant finit par mourir de broncho-pneumonie.

Après la mort la seule lésion trouvée en dehors de la bron-cho-pneumonie fut un colon transverse dilaté.

Le D^r Laugmead signale encore un cas rapporté par les D^{rs} Batty Show et Maut : Une petite fille de 4 ans, souffrant de troubles gastro-intestinaux depuis 18 mois, avec de la dis-tension abdominale; depuis 7 mois crises répétées de tétanie. L'opothérapie thyroïdienne réussit quand tout autre traite-ment avait échoué. A l'opération on trouve une dilatation gé-nérale du gros intestin.

Ayant rapporté ces observations le docteur LAUGMEAD ajoutait : « Ces cas forment un groupe bien défini et paraissant ignoré jusqu'ici ayant quatre caractères com-muns : 1° La tétanie obstinément récidivante; 2° la distension abdominale; 3° des selles membraneuses pu-trides; 4° une dilatation du gros intestin. *La disparition de la tétanie après le lavage d'intestin et la réapparition quand l'accumulation des fœces caractéristiques se fut reproduite montrent qu'elle était due, dans ces cas, à des résorptions toxiques provenant de l'intestin et sont ainsi en faveur de la théorie toxhémique de la tétanie en général.* »

De cette longue discussion sur la tétanie par auto-

intoxication intestinale, qu'allons-nous maintenant conclure?

De toutes les théories jusqu'ici étudiées, elle est la seule qui nous donne, des phénomènes observés chez notre malade, une explication logique et en accord avec les faits. Nous avons réuni en sa faveur tout un faisceau d'arguments; nous en avons longuement discuté la valeur. Que l'auto-intoxication ait joué un rôle et un rôle extrêmement important dans l'apparition des accidents tétaniques, cela ne nous paraît guère contestable; qu'elle ait suffi à elle seule à déterminer les accidents tétaniques, nous n'avons pas maintenant le droit de l'affirmer.

A l'heure actuelle, en effet, il semble qu'on soit de plus en plus disposé à considérer la tétanie comme liée presque toujours, sinon toujours, à l'insuffisance parathyroïdienne. Cette insuffisance, avons-nous des raisons de l'admettre chez notre malade? Quelles sont les causes qui auraient pu la déterminer? C'est ce que nous allons chercher à établir dans le chapitre suivant.

Les Théories parathyroïdiennes

« On est tenu, à l'heure actuelle, à une très grande réserve si on veut apprécier la part dévolue dans la pathologie humaine aux troubles des parathyroïdes dès que la physiologie commence à peine à nous faire connaître. »

Léon BERNARD.

Historique. — Ce furent les expériences de GLEY qui, les premières, en 1892, attirèrent l'attention sur le rôle qu'il fallait peut-être attribuer en pathologie aux glandes parathyroïdes décrites en 1880 par SANDSTROEM.

Ces expériences démontraient que, chez le lapin, si on enlève le corps thyroïde seul, l'animal n'éprouve aucun trouble; si on enlève la glande thyroïde et les deux glandes, on vit rapidement éclater des accidents convulsifs.

Vers la même époque de nombreux chirurgiens signalaient des accidents aigus de tétanie consécutifs à des interventions sur le corps thyroïde ou dans son voisinage : thyroïdectomies totales, partielles, énucléations, exothyropéxie, ligatures des artères thyroïdiennes. (BILLROTH, REVERDIN, BERARD, VON EISELBERG, KOCHER.) Dans ces accidents, quelle part revenait aux lésions thyroïdiennes, quelle était celle des parathyroïdes?

C'est là un premier point que les travaux de ROUXEAU, MOUSSU, LUZENA, VASSALE et GÉNÉRALI, JEANDELIZE con-

(1) LANDOUZY ET L. BERNARD. — *Eléments d'Anatomie et de Physiologie médicales*, 1913.

tribuèrent à élucider; et, contrairement à la théorie de SCHULTZE, d'après laquelle la tétanie a toujours pour point de départ une altération du corps thyroïde, ces auteurs conclurent que la suppression de la glande n'entraîne que des troubles trophiques, celles des glandules provoque des accidents convulsifs.

Et c'est là l'origine des théories parathyroïdiennes de la tétanie, qui s'appuient sur les faits suivants :

1° La tétanie expérimentale peut être réalisée chez les animaux par l'ablation des glandules parathyroïdes;

2° Chez l'homme des opérations chirurgicales susceptibles de déterminer des lésions parathyroïdiennes ont été suivies de tétanie;

3° Chez les animaux parathyroïdectomisés, les accidents de tétanie expérimentale ont pu être améliorés ou guéris par l'opothérapie parathyroïdienne (LUZÉNA, GÉNÉRALI);

4° Chez l'homme, un certain nombre de cas de tétanie ont été améliorés ou guéris par l'opothérapie parathyroïdienne (BYRON, BRAMWELL, GOTTSTEIN);

5° Des lésions des parathyroïdes et surtout des hémorragies de ces organes ont été retrouvées, dans un grand nombre de cas, à l'autopsie de malades ayant eu des accès de tétanie.

A. — LES THÉORIES ANTITOXIQUES

Elles ont toutes pour base le principe suivant :

« La fonction des parathyroïdes est de détruire cer-

tain poisons du métabolisme à action élective sur le système nerveux. Toute atteinte à l'intégralité fonctionnelle des parathyroïdes entrave la destruction de ces poisons. Des affections les plus diverses (infections, intoxications ou endogènes) peuvent compromettre la fonction parathyroïdienne. L'action librement exercée, sur le système nerveux, des poisons du métabolisme non détruits se manifeste cliniquement par la tétanie (*). »

De nombreuses constatations expérimentales, de nombreux faits cliniques sont en faveur de cette théorie. Quand on a pratiqué chez un chien une extirpation partielle, on peut observer des accidents légers, passagers et curables. Mais alors même qu'aucun trouble n'apparaît, il existe un état d'imminence de tétanie. Toutes les causes provoquant ou aggravant une intoxication d'origine exo ou eudogène feront apparaître les accidents convulsifs.

Cliniquement, chez de nombreux malades, chez lesquels on put vérifier à l'autopsie, des lésions parathyroïdiennes restées longtemps latentes, ne voit-on pas la tétanie se manifester presque toujours sous l'influence d'un apport nouveau, dans l'organisme, de produits toxiques ou d'une élimination insuffisante de ces derniers?

B. — LES THÉORIES CALCIQUES

Elles admettent toutes une action régulatrice des parathyroïdes sur le métabolisme des sels de chaux dans l'organisme.

(*) LOUIS MOREL. — Parathyroïdes, 1912.

I. — *Théorie de LÖEBE et Mac CALLUM.* — D'après LÖEBE (1900) et Mac CALLUM (1905), par défaut de sécrétion parathyroïdienne, le calcium est excrété en excès. Or, les sels de chaux exercent sur les tissus nerveux une action modératrice spécifique. La décalcification laisse ces tissus dans un état d'hypèrexcitabilité qui se traduit par des accès de tétanie.

Cette théorie s'appuie sur les faits suivants :

1° Le défaut de consolidation des fractures chez des animaux parathyroïdectomisés;

2° L'apparition relativement fréquente des cas de tétanie au cours de la lactation, du rachitisme, de l'ostéomalacie, de tous les états s'accompagnant d'une décalcification notable de l'organisme;

3° La constatation dans les urines des malades atteints de tétanie, d'une teneur exagérée en phosphate de chaux, ce qui semble indiquer une déperdition de sels de calcium (ODDO et SARLES);

4° En analysant les cerveaux de trois enfants morts de tétanie, on a trouvé une teneur très faible en sels de chaux (Robert QUEST, 1905);

5° De nombreuses expériences ont mis en évidence l'influence modératrice du calcium sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale;

6° L'administration de sels de calcium détermine souvent l'amélioration ou la guérison des accidents tétaniques.

II. — *La théorie de STÖELZNER* (*). — Elle aboutit à des

(*) STÖELZNER. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1906.

conclusions exactement opposées. D'après cet auteur la tétanie serait due à une intoxication par excès de sels de chaux. Exceptionnelle chez les enfants nourris au sein, elle s'observe surtout chez ceux qui reçoivent du lait de vache. On la fait disparaître par la diète hydrique, puis reparaitre par l'administration de sels de chaux.

LES OBJECTIONS

La théorie de STÆLZNER ne semble pas, à l'heure actuelle, avoir acquis beaucoup de partisans. Si la tétanie est plus fréquente chez les enfants nourris au lait de vache, c'est vraisemblablement bien plus en raison des troubles digestifs auxquels l'alimentation artificielle les expose, qu'en raison de la teneur cinq fois plus élevée du lait de vache en sels de chaux. Si la diète hydrique fait disparaître les accidents tétaniques, c'est que, chez ces enfants, elle est souvent le meilleur traitement des troubles digestifs, supprime l'apport toxique et réduit considérablement les risques d'auto-intoxication intestinale.

A la théorie de Mac CALLUM de nombreuses objections ont été opposées. Voici les principales :

1° La parathyroïdectomie n'est pas toujours suivie d'hyperexcrétion calcique (COOKE) ; il peut y avoir équilibre ou même rétention calcique (MUSSEY et GOODMAN, LÉOPOLD et REUSS) ;

2° La décalcification d'un organisme ne se traduit pas forcément par l'hyperexcitabilité musculaire ou nerveuse. Un exemple des plus nets est donné par la

tuberculose et le diabète; la décalcification y est intense, les phénomènes convulsifs très rares;

3° Il est vrai que la tétanie apparaît fréquemment au cours du rachitisme; mais il faut tenir compte de la fréquence et de l'importance des troubles digestifs dans cette maladie, d'où possibilité des phénomènes d'auto-intoxication intestinale;

4° La médication calcique n'est pas spécifique de l'insuffisance parathyroïdienne (BERKELEY et BELBE); les médications les plus diverses semblent agir sur la tétanie avec la même efficacité que la médication calcique (antipyrine, chloral, sels de magnésium, strontium, baryum, sodium, extraits pancréatiques, adrénaline, nitrite d'amyle, peptones, solutions hypertoniques de sucre);

5° La médication calcique échoue parfois contre la tétanie expérimentale et la tétanie humaine.

DISCUSSION

En somme, théories antitoxiques ou théories calciques aboutissant toutes à la conclusion suivante : La tétanie n'est que la manifestation d'un haut degré d'insuffisance parathyroïdienne.

Dans le cas qui nous occupe, sommes-nous autorisés à admettre cette insuffisance? En d'autres termes, reprenant la théorie admise par COMBES, avons-nous le droit de dire : Notre malade était, il est vrai, un intoxiqué chronique; mais les cas d'auto-intoxication intestinale sont d'une extrême fréquence, alors que la tétanie est

rare. Si cet homme a fait des accidents tétaniques, c'est qu'il y avait chez lui quelque chose de plus, c'est qu'il était en état d'insuffisance parathyroïdienne latente qui, sous l'influence des troubles digestifs, s'est brusquement révélée?

I

Il nous faut tout d'abord rechercher dans l'histoire du malade, l'évolution de la maladie, l'influence du traitement et enfin les constatations de l'autopsie, les faits qui sembleraient en faveur de l'insuffisance parathyroïdienne.

a) *L'histoire du malade.* — Nous avons relevé dans ces antécédents la fièvre typhoïde, le paludisme et enfin une dysenterie aiguë en 1915. Que ces trois affections puissent déterminer dans certains cas des lésions parathyroïdiennes, cela paraît très vraisemblable encore que nos connaissances actuelles sur la pathologie des parathyroïdes ne nous permettent guère de l'affirmer. Mais qu'il en ait été ainsi chez notre malade, rien ne nous permet de le supposer.

La fièvre typhoïde, à 26 ans, a évolué sans complication, sans la moindre ébauche de contractures. Depuis le malade a mené une vie pénible, fait de longs mois de colonie, souffert de nombreux accès de paludisme sans jamais, pendant 16 ans, présenter la moindre manifestation d'insuffisance parathyroïdienne.

Le paludisme? Nous avons discuté son rôle; il ne semble pas qu'on doive le faire intervenir ici. C'est bien longtemps après son apparition et en dehors de tout accès qu'ont apparu les contractures.

La dysenterie enfin de 1915? Durant les deux mois de période aiguë, des réactions intestinales intenses mais pas la moindre crampe, pas le plus petit signe d'hyperexcitabilité nerveuse ou musculaire.

L'histoire du malade ne nous apporte donc, en faveur de la théorie de l'insuffisance parathyroïdienne, aucun argument.

b) *L'évolution de la maladie.* — Elle ne semble pas non plus indiquer que les parathyroïdes aient pu jouer un rôle dans l'apparition des accidents tétaniques; le fait dominant, au cours de la maladie, c'est l'arrêt de la diarrhée précédant l'apparition de la tétanie, c'est la disparition rapide des contractures dès que la diarrhée a reparu. Les parathyroïdes ne paraissent pas en cause.

c) *L'influence du traitement.* — Elle pourrait être interprétée en faveur de la théorie de l'insuffisance parathyroïdienne, à condition toutefois qu'on admette la théorie de MAC CALLUM. Des résultats heureux du traitement par le chlorure de Calcium on pourrait en effet tirer les conclusions suivantes : L'insuffisance parathyroïdienne a pour conséquence la décalcification de l'organisme; il en résulte une excitabilité anormale du système nerveux. Si notre malade est sujet à des crises de tétanie, c'est qu'il y a chez lui une déperdition exagérée de sels de chaux, conséquence d'un hyperfonctionnement des parathyroïdes. La preuve en est dans l'efficacité du traitement par le Chlorure de Calcium qui compense la décalcification et suppléant ainsi à l'insuffisance parathyroïdienne empêche la reproduction des accidents convulsifs.

Mais avons-nous bien le droit d'admettre la théorie de MAC CALLUM ? Nous avons déjà exposé les graves objections qu'elle a suscitées. Il semble bien que l'administration du chlorure de Calcium, dont l'influence heureuse dans de nombreux cas de tétanie est incontestable, (NETTER) agisse non pas en compensant la décalcification de l'organisme, mais simplement par son action modératrice de l'excitabilité du système nerveux; le chloral, l'antipyrine, des sels de strontium ou de baryum auraient très probablement donné des résultats identiques.

d) *Les résultats de l'autopsie.* — Il y a là un fait important sur lequel nous désirons attirer tout particulièrement l'attention : Malgré une dissection attentive de la région parathyroïdienne, les glandules parathyroïdes n'ont pu être retrouvées; mais l'examen histologique des coupes en série du corps thyroïde a montré, inclus dans cet organe, du tissu parathyroïdien histologiquement normal.

Bien que nous soyons là très loin de la disposition classiquement décrite, (deux parathyroïdes postéro-supérieures et deux latéro-inférieures, en dehors de la capsule du corps thyroïde) une semblable constatation n'a rien qui doive nous surprendre. Nous savons, en effet, l'extrême fréquence des variations de nombre et de siège des parathyroïdes; elle défie toute classification; l'inclusion dans le corps thyroïde n'est pas non plus exceptionnelle. Et si, dans la grande majorité des cas, on rencontre chez l'homme quatre glandules parathyroïdes, nous savons également qu'une, deux ou trois de celles-ci peuvent faire défaut.

Y a-t-il, dans cette réduction de nombre, de quoi nous permettre de conclure à une insuffisance parathyroïdienne ? C'est ce que nous allons maintenant discuter. L'insuffisance de la fonction parathyroïdienne peut être la conséquence :

1°. — Soit de lésions hémorragiques ou atrophiques ou scléreuses des glandules, résultant d'infections ou d'intoxication antérieures. De ces lésions nous n'en avons retrouvé aucune et rien ne nous autorise à les supposer ici.

2°. — Soit d'une diminution de nombre des glandules, d'une hyperplasie du tissu parathyroïdien. C'est ainsi que JEANDELIZE (1903), LUNDBORG (1914), CHOWSTECK (1905) expliquaient l'apparition de la tétanie infantile. De même HARVIER (*), à l'autopsie de cinq enfants ayant présenté pendant leur vie des manifestations tétaniques, ne retrouva malgré une recherche minutieuse et, après examen de coupes sériées du corps thyroïde, que deux ou trois de ces glandules; il conclut à une hypoplasie congénitale.

Chez notre malade, une seule glandule a été trouvée; il semblerait donc que, suivant l'exemple de ces auteurs, nous soyons autorisés à admettre, chez lui, une hypoplasie congénitale de l'appareil parathyroïdien. Mais c'est là une conclusion que nous ne pouvons accepter que sous les plus expresses réserves; il faudrait, en effet avoir la certitude que les autres glandules n'existaient pas et qu'elles n'ont pu passer inaperçues; or les anomalies de position sont si fréquentes, la difficulté des re-

(*) HARVIER. — Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes, 1909.

cherches est souvent telle que nous n'avons pas le droit de l'affirmer. Nous savons qu'on a décrit des parathyroïdes aberrantes au niveau de la bifurcation de la trachée, dans le médiastin antérieur, à 4 ou 5 centimètres au-dessous du pôle inférieur thyroïdien etc..... « Parcequ'on a pas trouvé une glandule grosse comme un grain de chénevis dans l'espace compris entre la base du crâne et le diaphragme est-on en droit d'en nier l'existence? ». (Louis MOREL.)

On a également assez fréquemment signalé la condensation en un seul organe de deux ou trois parathyroïdes dans la même capsule. Il est possible que le tissu parathyroïdien qui a été trouvé, chez notre sujet, inclus dans le corps thyroïde, soit l'équivalent d'un appareil parathyroïdien normal divisé en quatre glandules. Il y a là une question de quantité qu'il nous est bien difficile d'apprécier.

II

Mais cette notion d'une insuffisance parathyroïdienne résultant d'une hypoplasie glandulaire, est-elle bien indispensable à la compréhension des accidents tétaniques observés chez notre malade ? En d'autres termes, la tétanie ne peut-elle se manifester chez un sujet dont l'appareil parathyroïdien est intact?

C'est à l'ouvrage de M. L. MOREL* que nous emprunterons notre réponse : « De même que l'état parathyroéoprive ne se traduit pas forcément par de la tétanie, de même la tétanie ne traduit pas forcément une insuf-

(1) LOUIS MOREL. — Les Parathyroïdes, 1912.

fisance parathyroïdienne. Elle traduit une intoxication qui, entre autres causes possibles peut reconnaître l'insuffisance parathyroïdienne ».

Et le même auteur ajoute : « *Il est actuellement impossible d'attribuer une origine parathyroïdienne précise à certains syndromes tels que la tétanie professionnelle et la tétanie gastrique.....*

..On observe cette dernière au cours d'affections gastro-intestinales entraînant la formation de produits toxiques dont la résorption, à elle seule et sans qu'il soit besoin d'invoquer l'insuffisance parathyroïdienne, suffit à déterminer des accès de tétanie».

Nous avons donc le choix entre deux hypothèses, sans qu'il nous soit permis de nous prononcer nettement pour l'une d'elles :

1^{re} hypothèse. — La tétanie de notre maladie est imputable à une insuffisance parathyroïdienne; celle-ci est la conséquence d'une hypoplasie congénitale ou acquise de cet appareil. Cette insuffisance est restée longtemps latente et parfaitement tolérée. C'est seulement sous l'influence d'une augmentation considérable de l'apport toxique dans l'organisme qu'elle a fini par se manifester.

2^{me} hypothèse. — L'appareil parathyroïdien, chez ce malade, était anatomiquement et fonctionnellement intact; mais du fait de l'auto-intoxication intestinale, des lésions rénales et enfin de l'arrêt de la diarrhée d'éli-

mination, la quantité de produits toxiques accumulée dans l'organisme s'est trouvée telle que les parathyroïdes n'ont pu suffire à les neutraliser. C'est à l'excès de l'apport toxique, et non pas à l'hypoplasie parathyroïdienne, qu'il faut rapporter les accidents de tétanie.

CONCLUSIONS

Nous proposons de l'apparition des accidents de tétanie chez notre malade, l'explication suivante :

I

La tétanie doit être considérée comme une conséquence de l'affection gastro-intestinale chronique dont il était atteint. Il ne semble pas que le paludisme ait joué un rôle dans son apparition.

II

La diarrhée chronique a agi non par la spoliation aqueuse considérable qu'elle a déterminée, mais vraisemblablement par les phénomènes d'auto-intoxication intestinale qui l'ont accompagnée.

III

Cette auto-intoxication intestinale nécessitant l'élimination incessante par les reins de produits toxiques en quantité considérable, a provoqué l'apparition de

lésions rénales qui se sont manifestées cliniquement par de l'albuminurie et de la polyurie.

IV

L'organisme privé, du fait des lésions rénales, de son principal moyen d'élimination a compensé par l'évacuation diarrhéique le défaut de perméabilité rénale. Il semble qu'il s'agisse là d'un phénomène de suppléance comparable à la diarrhée urémique.

V

L'arrêt de la diarrhée, supprimant le dernier moyen d'élimination de l'organisme, a favorisé les résorptions toxiques intestinales et empêché l'évacuation des entérotoxines passées dans le sang. D'où leur accumulation en quantité telle que les différents organes antitoxiques et en particulier les parathyroïdes, n'ont pu suffire à en assurer la destruction.

VI

L'imprégnation du névraxe par les produits toxiques d'origine intestinale, insuffisamment détruits et insuffisamment éliminés, aurait déterminé les accidents de tétanie.

Vu :
Pour le DOYEN, l'Assesseur,
JEAN LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
PAVIOT.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 22 avril 1920..
LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABT. — Le corps thyroïde et la grossesse. Quelques cas d'éclampsie et de tétanie. *Thèse de Paris*, 1904.
- ALBERT. — Sur un cas de tétanie survenu au cours d'accès graves de paludisme. *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1902.
- ALBERTI. — Contribution à l'étude de la tétanie idiopathique. *Thèse de Montpellier*, 1904.
- ALQUIER. — Glandes parathyroïdiques et convulsions. *Gazette des Hôpitaux*, 1906.
- ARAN. — Note sur une épidémie de contracture essentielle chez des sujets affectés de fièvre typhoïde. *Union Médicale*, 1855.
- BABONNEIX. — Sur un cas de tétanie infantile. *Gazette des Hôpitaux*, 1909.
- BABONNEIX et HARVIER. — Lésions encéphaliques dans la tétanie expérimentale. *Comptes rendus Soc. de Biologie Paris*, 1909.
- BARJON et CADE. — Un cas de tétanie d'origine gastrique. *Lyon Médical*, 1901.

BASSAL. — Tétanie infantile et nourrices goîtreuses. *Thèse de Toulouse*, 1901.

BOUCHARD et ROGER. — Nouveau traité de Pathologie générale. Tome II.

BOUVERET et DEVIC. — Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie d'origine gastrique. *Revue de Médecine*, 1892.

BOUVERET. — Traité des Maladies de l'estomac, 1893.

BRUNET. — Considérations sur quelques cas de pseudo-tétanos. *Thèse de Bordeaux*, 1901.

CHARRIN. — Les fonctions antitoxiques. *Semaine médicale*, 1895.
Leçons de Pathogénie appliquée, 1897.

Les défenses naturelles de l'organisme, 1898.

Le rôle pathologique des poisons de l'intestin. *Semaine médicale*, 1904.

COMBE. — Leçons sur les auto-intoxications intestinales, 1906.

CRUCHET. — La pratique des maladies des enfants. Système nerveux.

DUFOUR. — Contribution à l'étude de la tétanie. *Thèse de Paris*, 1892.

FELDMANN (Souza). — Les tétanies symptomatiques. *Thèse de Paris*, 1908.

FLEIG. — La pathogénie de la tétanie gastrique. *Province médicale*, 1908.

FRAISSEX. — Goître exophtalmique et tétanie. *Thèse de Paris*, 1900.

GARGAUD. — Contribution à l'étude de la tétanie gastrique. *Thèse de Paris*, 1904.

- GARNIER (M.). — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. — *Thèse de Paris*, 1899.
- GILBERT. — De la tétanie hépatique. *Compte-rendu Soc. de Biologie Paris*, 1897.
- GILLES DE LA TOURETTE. — Contribution à l'étude de la nature hystérique de la tétanie des femmes enceintes. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1895.
- COUJET. — Forme tétanique du cancer de l'estomac. *Société médicale des Hôpitaux*, 1903.
- GUINON (L.). — Les formes rares de la tétanie. *Semaine médicale*, 1901.
- JAMES. — A propos de quelques cas de tétanie. *Thèse de Bordeaux*, 1906.
- JONNESCO et GROSSMANN. — Pylorospasme avec hypersécrétion et tétanie. *Presse Médicale*, 1905.
- LAMY. — Tétanie dans : *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Brouardel et Gilbert.
- LANDOUZY et L. BERNARD. — Eléments d'anatomie et de Physiologie médicales, 1913.
- LAVERAN. — Paludisme et Trypanosomiase, 1913. (*Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Gilbert et Thoinot).
- LOEPER. — Leçons de pathologie digestive, 4^e série.
- LOPEZ. — Contribution à l'étude de la tétanie dans la dilatation d'estomac. *Thèse de Paris*, 1892.
- MANQUAT. — Traité élémentaire de Thérapeutique, tome IV, 1914.

- MATHIEU ET ROUX. — Pathologie gastro-intestinale, 3^e série, 1910.
- MARINESCO. — Tétanie d'origine parathyroïdienne. *Semaine médicale*, 1905.
- MILLET. — La Tétanie. Interprétation pathogénique. *Thèse de Bordeaux*, 1905.
- MOREL (Louis). — Les Parathyroïdes, Paris 1912.
- MOUSSU. — La fonction parathyroïdienne. *Compte-rendus Société de Biologie*, 1897.
- NETTER (A.). — Bons effets de l'administration de chlorure de calcium dans la tétanie. *Comptes-rendus Soc. de Biologie*, 1907.
- ODDO. — Etude clinique sur la réaction du choléra. *Thèse de Paris*, 1886.
La Tétanie chez l'enfant. *Revue de Médecine*, 1896.
- ODDO et SARLES. — Caractères des urines dans la tétanie infantile. *Revue de Médecine infantile*, 1894.
- PAISSEAU. — Les acquisitions concernant le paludisme pendant la guerre. *Progrès Médical*, 1919.
- PAULY. — Tétanie et microgastre. *Lyon Médical*, 1910.
- PONS. — Sur quelques points de la tétanie infantile. Etude Diagnostique. *Thèse de Toulouse*, 1903.
- POTAIN. — Leçon sur la tétanie. *Gazette des Hôpitaux*, 1879.
- RAYMOND. — Tétanie (in *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales de Dechambre*).
- RÉMOND (de Metz). — La Tétanie. Revue Générale, *Gazette des Hôpitaux*, 1891.

RICHON (L). — Tétanie aiguë d'origine digestive. *Revue médicale de l'Est*, 1913.

ROGER et GARNIER. — Les poisons du tube digestif à l'état normal. *Revue de médecine*, août 1906.

Les poisons du tube digestif à l'état pathologique. *Revue de Médecine*, décembre 1906.

Nouvelles recherches sur les poisons intestinaux. *Revue de Médecine*, avril 1910.

SAINT ANGE, ROGER. — Les formes rares de la tétanie infantile. *Thèse de Paris* 1902.

SONRIER. — Tétanie, diarrhée chronique, guérison. *Gazette des Hôpitaux*. 1877.

TERRIEN. — Entérite et catarrhe gastro-intestinal. *Journal des Praticiens*. 10 janvier 1920.

TINEL ET CAILLÉ. — Un cas de tétanie chez l'adulte. *Revue Neurolog.* Paris 1912.

TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. 1862. T. II.

VAILLARD, L. — Dysenterie (in *Traité de Médecine et de Thérapeutique* Brouardel et Gilbert 1906).

VAUTIER. — Contribution à l'étude des crises de tétanie dans la dilatation stomachale. *Thèse de Paris* 1892.

VERGER ET DE CARDENAL. — Tétanie. *Journal de Médecine de Bordeaux*. 1906.

ZALDIVAR. — De la nature hystérique de la tétanie essentielle. *Thèse de Paris*. 1888.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I

INTRODUCTION	5
<i>Observation I</i>	9
Autopsie	14
Examen histologique des organes.....	16
Remarques	17

CHAPITRE II

Les facteurs étiologiques

1 ^{re} . — Diarrhée chronique et tétanie	21
2 ^{re} . — Paludisme et tétanie.....	23
(Observations II et III).	

CHAPITRE III

Les théories pathogéniques

I La théorie de la déshydratation.....	29
II La théorie réflexe.....	31
III La théorie hystérique.....	33
IV Les théories toxiques.....	37

A. Les intoxications exogènes	35
B. Les toxi-infections	36
C. L'auto-intoxication intestinale	37
Historique	37
§ 1 — Les poisons de l'intestin	42
§ 2 — Les défenses de l'organisme	42
1) les organes de fixation, de neutralisation et de destruction des produits toxiques	43
2) les fonctions d'élimination	47
§ 3 — Les objections	53
Observations IV, V, VI, VII et VIII	58
V Les théories parathyroïdiennes.....	64
Historique	64
A. Les théories anti-toxiques	65
B. Les théories calciques	66
Discussion	69
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79
